FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

N° 893

# THÈSE

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**LUSCHEVICI Vladimir**

né le 4 février 1922 à CHILIA-NOUA (ROUMANIE)

Externe des Hôpitaux de PARIS

Lauréat de la Faculté

*Présentée et soutenue publiquement le 8 Novembre 1966*

## ÉTUDE CRITIQUE DES COMAS HYPEROSMOLAIRES CHEZ LES DIABÉTIQUES

**(à propos de quatre observations personnelles)**

**PRÉSIDENT : Monsieur le Professeur Claude LAROCHE**

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966 N°

# THÈSE

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**LUSCHEVICI Vladimir**

né le 4 février 1922 à CHILIA-NOUA (ROUMANIE)

Externe des Hôpitaux de PARIS

Lauréat de la Faculté

*Présentée et soutenue publiquement le 8 Novembre 1966*

## ÉTUDE CRITIQUE DES COMAS HYPEROSMOLAIRES CHEZ LES DIABÉTIQUES

**(à propos de quatre observations personnelles)**

**PRÉSIDENT : Monsieur le Professeur Claude LAROCHE**

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

Doyen : Georges BROUET

1er assesseur : Daniel BARGETON — 2e assesseur : Jean GOSSET

## I. — PROFESSEURS

### 1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

#### *a*) Professeurs titulaires :

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | Delmas (A.) |
| Anatomie et cytologie path. | Delarue (J.) |
| Anesthésiologie | Baumann (J.) |
| Bactériologie et virologie | Tournier (P.) |
| Biochimie médicale | Jayle (M.-F.) |
| | Polonovski (J.) |
| Biologie appl. à l'Education physique et aux Sports | Malmejac (J.) |
| Biologie médicale | Fauvert (R.) |
| Biophysique médicale | Bugnard (L.) |
| | Dognon (A.) |
| | Djourno (A.) |
| Cancérologie méd. et soc. | Denoix (P.) |
| Chimie pathologique | Schapira (G.) |
| Embryologie | Tuchmann (H.) |
| Génétique fondamentale | Lejeune (J.) |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | Coury (Ch.) |
| Histologie | Giroud (A.) |
| Hygiène et méd. prév. | Boyer (J.) |
| Médecine du Travail | Desoille (H.) |
| Médecine légale | Derobert (L.) |
| Microbiologie (Bactériol. et virologie) | Fasquelle (R.) |
| Parasitologie | Brumpt (L.-C.) |
| Pathologie chirurgicale | Laurence (G.) |
| | Kuss (R.) |
| | Verne (J.-M.) |
| Pathologie exotique | N... |
| Pathol. expér. et comparée | Merklen (F.-P.) |
| Pathologie médicale | Laroche (Cl.) |
| | Bricaire (H.) |
| | Péquignot (H.) |
| Pathologie respiratoire | Turiaf (J.) |
| Pathol. et thérap. générales | N... |
| Pharmacologie | Cheymol (J.) |
| | Levy (Mlle J.) |
| Physiologie | Bargeton (D.) |
| | Parrot (J.) |
| Physiol. et pathol. obstét. | Lepage (F.) |
| Radiologie médicale | Desgrez (H.) |
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale | Cauchoix (J.) |
| Thérapeutique | Conte (M.) |
| Thérapeutique appliquée | Lamotte (M.) |

#### *b*) Professeurs a titre personnel :

| | |
|---|---|
| Anatomie anthropologique | Olivier (G.) |
| Anatomie pathologique | Nezeloff (Ch.) |
| Bactériologie | Barbier (P.) |
| Biochimie médicale | Desgrez (P.) |
| | Dreyfus (J.-Cl.) |
| Biologie médicale | Bourlière (F.) |
| Histologie | Coujard (R.) |
| Parasitologie | Larivière (M.) |
| Pathologie expérimentale | Loeper (J.) |
| | Richet (G.) |
| Physiologie | Dejours (P.) |
| | Scherrer (J.) |
| Physique médicale | Kellershohn (L.) |
| | Gougerot (L.) |
| | Roucayrol (J.-Cl.) |
| | Tubiana (M.) |
| Radiologie médicale | Fischgold (H.) |

## 2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

### *a*) Professeurs titulaires :

| | MM. |
|---|---|
| *Cliniques :* | |
| — carcinologique chirurg. (Necker) | Redon (H.) |
| — cardiol. (Broussais) | Soulié (P.) |
| — cardiol. (Boucicaut) | Lenègre (J.) |
| — chirurgicales. *Beaujon :* | Lortat-Jacob (J.-L.) - *Beaujon :* N... - *Cochin :* Leger (L.) - *Hôtel-Dieu :* Patel (J.) - *Saint-Antoine :* Gosset (J.) - *Salpêtrière :* Sicard (A.) - *Tenon :* Olivier (Cl.) |
| — chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin) | Merle d'Aubigné (R.) |
| — chirurg. orthopéd. et traumatol. (Foch) | Padovani (P.) |
| — chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades) | Fèvre (M.) |
| — chirurgie cardio-vascul. (Broussais) | Dubost (Ch.) |
| — chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec) | Mathey (J.) |
| — dermatol. (Saint-Louis) | Duperrat (F.) |
| — endocrinologique (Pitié) | Decourt (J.) |
| — Génét. médic. (Enfants-Malades) | Lamy (M.) |
| — gynécologique (Broca) | Huguier (J.) |
| — maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis) | Degos (R.) |
| — maladies des enfants (Enfants-Malades) | Turpin (R.) |
| — maladies infectieuses (Claude-Bernard) | Mollaret (P.) |
| — maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne) | Delay (J.) |
| — malad. métab. (Necker) | Hamburger (J.) |
| — maladies du sang (Broussais) | Bernard (J.) |
| — maladies du système nerveux (Salpêtrière) | Castaigne (P.) |
| — médicales : *Bicêtre :* Deparis (M.) - *Broussais :* Milliez (P.) - *Cochin :* Brouet (G.) - *Hôtel-Dieu :* Barièty (M.) - *Lariboisière :* Sèze (S. de) *Pitié :* Dreyfus (G.) - *Saint-Antoine :* Kourilsky (R.) - *Saint-Antoine :* Boudin (G.). | |
| — d'hydrologie et de climatologie (Bichat) | Debray (Ch.) |
| — médecine infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades) | Marie (J.) |

| | MM. |
|---|---|
| *Cliniques :* | |
| — médicale propédeutique (Broussais) | Justin-Besançon (L.) |
| — médico-sociale du diabète sucré et des maladie de la nutrition (Hôtel-Dieu) | Derot (M.) |
| — neuro-chirurgie (Pitié) | David (M.) |
| — neurolog. (Salpêtrière) | Garcin (R.) |
| — obstétricales : *Baudelocque :* Lacomme (M.) - *Saint-Antoine :* Merger (R.). | |
| — obstétricale et gynécol. (Port-Royal) | Varangot (J.) |
| — ophtalmol. (Hôtel-Dieu) | Offret (G.) |
| — ophtalmolog. (Cochin) | Bregeat (P.) |
| — oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) | Aubry (M.) |
| — pédiatrie | Mozziconacci (P.) |
| — pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul) | Thieffry (S.) |
| — pneumo-phtisiologie (Laënnec) | Bernard (E.) |
| — neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) | Michaux (L.) |
| — rhumatologie médicale et sociale (Cochin) | Coste (F.) |
| — stomato. (Salpêtrière) | Dechaume (M.) |
| — thérapeutique chirurg. (Vaugirard) | Roux (M.) |
| — thérapeutique médicale (Saint-Antoine) | Lemaire (A.) |
| — toxicologique | Gaultier (M.) |
| — traumat. et orthopédique (R.-Poincaré) | Judet (R.) |
| — urologique (Cochin) | Aboulker (P.) |
| — urologique (Necker) | Couvelaire (R.) |
| Hygiène et clinique de la 1re enfance (Trousseau) | Laplane (R.) |
| Séméiologie médicale (A. Chantin) | Domart (A.) |
| — (Lariboisière) | Bouvrain (Y.) |
| — (Pitié) | Rambert (P.) |
| — (Rothschild) | Wolfromm (R.) |
| Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) | Poilleux (F.) |

### *b*) Professeurs a titre personnel :

| | |
|---|---|
| Hématologie | André (R.) |
| | Bousser (J.) |
| Hydrologie et climatologie | Giberton (A.) |
| Maladies infectieuses | Bastin (R.) |
| Médecine : Azerad (E.); Bour (H.); Grossiord (A.); Lambling (A.); Launay (Cl.); Payet (M.); Perrault (M.); Siguier (F.); Worms (R.). | |
| Neuro-chirurgie | Le Beau (J.) |
| Neurologie | Lhermitte (F.) |
| Neuro-psychiatrie | Pichot (P.) |
| Oto-Rhino-Laryngologie | Maduro (R.) |
| Pédiatrie | Polonovski (Cl.) |
| | Royer (P.) |
| Pneumo-Phtisiologie | Kreis (B.) |
| | Meyer (A.) |
| Rhumatologie | Delbarre (F.) |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | |
|---|---|
| Anatomie | CABROL (Ch.) |
| Anatomie pathologique | GOUYGOU (Ch.) |
| Anesthésiologie | VOURC'H (G.) |
| Bactériologie | CHRISTOL (D.) |
| Biochimie médicale | CARTIER (P.) |
| | GONNARD (P.) |
| Biologie médicale | HARTMANN (L.) |
| Hématologie | BILSKI-PASQUIER (G.) |
| Maladies infectieuses | DUPONT (V.) |
| Physique médicale | COURSAGET (J.) |
| | GREMY (F.) |
| Physiologie | GIRARD (Fr.) |
| Stomatologie | CHAPUT (Mme A.) |
| Thérapeutique | CHASSAGNE (P.) |

## III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

*Bactériologie :* M. HAUDUROY (P.), *pr. s. ch.*

*Pathologie chirurgicale :* RUDLER (J.), *pr. s. ch.*

## IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique .. .. SCHWARTZ (D.)

---

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.).
Conseillers administratifs : Mlle CHAINTREUIL (G.), M. FAYE (R.).
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur HAHN (A.).

Conservateurs : Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.).
Bibliothécaires : Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Docteur SCHILLER (J.).

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MA FEMME

En témoignage de mon amour
et de ma reconnaissance

A MES ENFANTS

A MES PARENTS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE LAROCHE

Professeur de Pathologie Médicale

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre reconnaissance

Pour l'enseignement qu'il nous a dispensé
à l'Hôpital

Pour avoir bien voulu nous confier ce travail

Pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant
la Présidence de cette thèse

---

A MES MAITRES D'EXTERNAT

Monsieur le Professeur J. MEILLERE

Monsieur le Professeur J. DECOURT

Monsieur le Professeur R. KOURILSKY

Monsieur le Professeur M. MAYER (in mémoriam)

Monsieur le Professeur J. MARIE

Monsieur le Professeur Cl. LAROCHE

Monsieur le Professeur R. MALLET

A MES MAITRES DES HOPITAUX PRIVES

Monsieur le Docteur M. CHARTIER

Monsieur le Docteur M. DUBOST

AVEC MA PROFONDE GRATITUDE

A MONSIEUR LE DOCTEUR CAQUET

Qui nous a aidé et conseillé
dans l'élaboration de notre ouvrage

En témoignage de notre gratitude

---

A tous ceux qui m'ont dispensé leur enseignement

à la Faculté et à l'Hôpital

---

A mes conférenciers d'Externat

---

A mes camarades d'Externat

---

A tous ceux qui m'ont aidé dans l'élaboration de ce travail

# INTRODUCTION

Le coma diabétique est par définition un " coma acidosique par hypercétonémie ". Il est la conséquence de la maladie diabétique insulinoprive.

L'insulinothérapie en a beaucoup diminué la fréquence et en a transformé le pronostic, de sorte que l'attention des cliniciens se porte maintenant vers des formes de comas plus rares chez le diabétique.

C'est ainsi que depuis dix ans, trois autres types de comas liés au diabète ont été plus particulièrement étudiés.

1) " Le troisième coma du diabétique " dénommé ainsi par WEGIERKO en 1956.

2) " Le quatrième coma du diabétique " ou encore " coma de STOTTER" coma hyperosmolaire sans acidocétose chez le diabétique.

3) Le coma acidosique par hyperlactacidémie, plus fréquent chez les diabétiques traités par les biguanides, éthyliques, ou en état

.../...

d'hypoxie et de collapsus (DANOWSKI et coll. (41) et (42), DAUGHADAY (43), NABARRO (161).

Nous ne nous occuperons pas ici du coma dit " de WEGIERKO " (168) et (169).

Il a été décrit à partir de trois observations de diabétiques connus, âgés respectivement de 70, 63 et 41 ans. Ces trois malades ont présenté un état dépressif et ont progressivement sombré dans un coma sans acidocétose (la glycémie variait autour de 3 g/litre). Ces patients, ainsi que quatre autres dont les observations ne sont pas rapportées, ont tous succombé. L'auteur évoque une atteinte hypothalamique pour expliquer à la fois le syndrome dépressif et le coma sans acidose. La vérification anatomique n'a pas montré de lésion cérabrale. L'un des malades qui était traité par la chlorpromazine, avait une quantité importante de ce produit dans les viscères, ce qui évoque la possibilité d'une autolyse. Le troisième malade présentait un goitre thyroïdien et avait un adénome de la surrénale.

Il n'y a pas eu d'étude biologique, et l'auteur n'a pas fait de nouvelle publication depuis 1956.

Nous nous demandons si ces comas ne sont pas à rapprocher des observations publiées par LEPINE en 1909 dans son ouvrage " Le diabète sucré " (97), par REVILLET en 1914 (138), par EVANS en 1925 (56), observations qui décrivent des comas atypiques chez des diabétiques connus, âgés, souffrant d'affections multiples, et qui ne méritent peut être pas d'être individualisés sous le coma de " Troisième coma du diabétique ".

Nous n'avons pas l'expérience des acidoses lactiques, que nous n'avons jamais observées.

.../...

C'est le " Coma de STOTTER " qui fait l'objet de notre travail. Nous avons eu l'occasion d'observer quatre fois un coma de ce type, avec hyperglycémie, sans acidocétose. Dans les quatre cas, le contexte étiologique était fort différent puisqu'il s'agissait :

- deux fois d'un accident vasculaire cérébral ;
- une fois d'un cancer du pancréas ;
- une fois d'un coma inaugural chez une femme de 74 ans, sans antécédents diabétiques.

La lecture des observations rapportées dans la littérature sous le titre univoque de " coma hyperosmolaire diabétique ", nous a montré la même diversité déconcertante dans les circonstances éliologiques, traduisant probablement des processus physiopathologiques différents.

Nous avons recherché les observations publiées depuis 1956 jusqu'à décembre 1965, et nous avons résumé sous forme de tableau, la centaine de cas que nous avons pu colliger.

Ce travail, le premier à notre connaissance réunissant un aussi grand nombre d'observations (les études récentes comptent une cinquantaine de cas), nous a montré qu'une certaine confusion régnait dans ce domaine où l'on confond souvent hyperglycémie et diabète et où la plupart des explications physiologiques proposées, ne sont pas satisfaisantes.

.../...

Après avoir présenté nos observations personnelles, nous rappellerons dans un bref chapitre historique la place que les coma sans corps cétoniques ont déjà occupée dans la première moitié de notre siècle.

Puis, nous tenterons de dégager, de l'étude des 98 obser vations de la littérature et de nos propres observations, les princi paux signes cliniques et biologiques qui, selon nous, caractérisent le coma hyperosmolaire.

Nous terminerons par quelques considérations étiologiques physiopathologiques et thérapeutiques.

# NOS QUATRE

## OBSERVATIONS PERSONNELLES

---

## OBSERVATION N° 1

---

Madame MAR... Adrienne, 72 ans, est admise d'urgence dans le service le 23 Novembre 1963, dans un état de profond coma.

Celui-ci a débuté la veille au soir, de façon très brusque et s'est accompagné d'une série de " crises B.J. " (du moins d'après le médecin traitant).

A l'examen, il s'agit manifestement d'un coma profond : le réflexe cornéen est aboli ; les quatre membres sont fortement hypotoniques ; l'aréflexie est totale ; la nuque n'est pas raide. Il n'y a pas de signes évidents de localisation. Certes on observe encore quelques secousses cloniques aux deux membres supérieurs, mais elles sont tantôt droites, tantôt gauches. Le réflexe cutané plantaire est en flexion des deux côtés, et l'hypotonie paraît tout à fait symétrique. La tension artérielle est à 130/70. L'auscultation cardiaque est normale, le pouls est régulier à 120 par minute. La palpation de l'abdomen n'apporte aucun renseignement particulier. Une ponction lombaire montre que le liquide céphalo-rachidien est clair ou à peine xanthochromique. Il contient 1 g d'albumine par litre et 300 hématies par mm3.

Bref, devant cette malade de 72 ans dans un coma profond, on est d'abord tenté de penser à une hémorragie cérébrale ou à un ramolissement massif. La notion que de petits troubles mnésiques et une certaine diminution des facultés intellectuelles ont précédé le coma, renforce encore cette hypothèse.

On est frappé cependant par l'importance de la déshydratation : langue sèche, peau frippée gardant le pli, globes oculaires

.../...

hypotoniques. En outre, l'interrogatoire nous apprend que depuis plusieurs semaines les proches étaient frappés par la polydipsie manifestée par la patiente, polydipsie qui l'amenait à boire chaque jour de grandes quantités de limonade.

Enfin l'examen de routine des urines décèle l'existence d'une glycosurie très abondante.

Or, les examens biologiques demandés en urgence le matin du 23 Novembre donnent les résultats suivants :

- Glycémie ..... 12 g/l
- Réserve alcaline ..... 16 mEq/l
- Sodium ..... 145 mEq/l
- Potassium ..... 3,5 mEq/l
- Urée ..... 0,60 g/l

Il n'y a pas de corps cétoniques dans les urines. C'est cependant le diagnostic de coma acidosique chez une diabétique qui est porté.

Pour cette raison, la patiente reçoit :

. Sérum bicarbonaté isotonique : 2000 ml
. Sérum salé isotonique : 500 ml
. Sérum glucosé isotonique : 3000 ml

Ainsi qu'une dose variable d'insuline : 20 à 40 unités toutes les heures, en fonction des résultats de l'examen des urines.

A 15 heures :

- La glycémie est à 6,60 g/l
- La réserve alcaline à 11,5 mEq/l
- Le sodium sanguin à 141 mEq/l
- Le Potassium sanguin à 2,5 mEq/l

.../...

Peu après, le diagnostic initialement porté est rectifié : l'un des médecins présents dans le service évoque la possibilité d'un coma hyperosmolaire chez une diabétique.

Les heures suivantes on remplace les solutés prescrits par un mélange hypotonique :

- 1/3 de sérum salé isotonique
- 1/3 de sérum glucosé isotonique
- 1/3 d'eau distillée

(-deux litres au total-)

L'insuline est continuée à la demande.

A 18 heures :

- La glycémie est à 6,95 g/l
- La réserve alcaline à 16 mEq/l
- Le Potassium à 3,1 mEq/l

Il n'y a pas de corps cétonique dans les urines.

A 24 heures :

- La glycémie est à 3,90 g/l
- La réserve alcaline à 21 mEq/l

On vérifie l'absence de corps cétoniques dans le sang.

Pendant les 24 premières heures de son hospitalisation, la malade a donc reçu au total :

. 520 unités d'insuline ordinaire
. 2000 ml de sérum bicarbonaté à 14 g0/00
. 500 ml de sérum salé à 9 g0/00
. 3000 ml de sérum glucosé à 50 g0/00
. 2000 ml de sérum glucosé à 25 g0/00

.../...

Le lendemain, on note une déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la gauche, une ébauche de signe de Pierre Marie, une hypotonie plus nette à droite qu'à gauche.

Il n'y a pas de signe de Babinski.

On en revient donc à porter le diagnostic d'accident vasculaire cérébral.

La température est à 39° - la T. A. à 100/60.

Il existe un léger encombrement pharyngo-laryngé qui céde à l'aspiration.

- La glycémie est à ..... 1,50 g/l
- La réserve alcaline à .... 30 mEq/l
- Le Sodium à ..... 135 mEq/l
- Le Potassium à ..... 4,5 mEq/l
- Les protides à ..... 70 g/l
- L'hématocrite à..... 44 %

La réhydratation est poursuivie ainsi que l'insulinothérapie.

Le deuxième jour et la nuit suivante la malade reçoit :

. 135 unités d'insuline
. 2000 ml de sérum glucosé à 50 g 0/00
. 1500 ml de sérum salé à 9 g 0/00
. 6 g de chlorure de Potassium.

A 17 heures :

- La glycémie est à ..... 2,90 g/l
- La réserve alcaline à .... 22 mEq/l
- Le Potassium à ..... 3,9 mEq/l

Le troisième jour, une certaine amélioration clinique se dessine ; la patiente réagit aux incitations fortes ; la température

.../...

est à 38°, les signes de localisation ne paraissent pas s'être aggravés.

L'insuline est fortement diminuée : 90 unités le troisième jour, 20 unités le quatrième.

Les perfusions sont maintenues : 1500 ml de sérum glucosé à 50 0/00, 1500 ml de sérum salé à 9 g 0/00 chaque jour.

(En l'absence de toute possibilité de recueil valable des urines, ces doses sont prescrites un peu à l'aveugle).

Le quatrième jour :

- La glycémie est à ..... 1,15 g/l
- La réserve alcaline à .. 25 mEq/l
- Le Sodium à ..... 137 mEq/l
- Le Potassium à ..... 3,8 mEq/l
- L'urée est à ..... 0,75 g/l

Le cinquième jour :

- Fièvre à 40°5
- Encombrement respiratoire
- Collapsus
- La malade meurt.

A l'autopsie :

- Large foyer de ramollissement cérébral hémorragique occupant le territoire vascularisé par la sylvienne.
- Athéromatose marquée de l'aorte et de ses branches principales.
- Congestion et oedème des deux lobes inférieurs pulmonaires.
- Pancréas normal.
- Pas d'autres anomalies importantes notamment : myocardique - rénale ou digestive.

.../...

## OBSERVATION N° 1

MAR.... Adrienne. ♀. 72 ans

| DATE | 23 Nov. | | | | 24 Nov. | | 25 Nov. | 26 Nov. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HEURE | 10 h. | 15 h. | 18 h. | 24 h. | 9 h. | 17 h. | 9 h. | 9 h. |
| GLYCÉMIE g.p.litre | 12 | 6.60 | 6.95 | 3.90 | 1.50 | 2.90 | 0.50 | 1.15 |
| R.A. mEq. | 16 | 11.5 | 16 | 21 | 30.5 | 22.5 | 23.5 | 24.5 |
| Na. mEq. | 145 | 141 | | | 135 | | 139 | 137 |
| K. mEq. | 3.5 | 2.5 | 3.1 | Chiffre douteux | 4.5 | 3.9 | 4.8 | 3.8 |
| URÉE g./l. | 0.60 | | | | | | | 0 75 |
| CÉTONÉMIE | | o | | o | | | | |
| PROTIDES g. p. litre | | | | | 70 | | | |
| OSMOLARITÉ mosMp.litre | 382 | 344 | | | 304 | | 304 | 300 |

En résumé :

Femme de 72 ans, sans passé diabétique, admise dans un coma profond avec déshydratation importante ayant présenté des crises convulsives lors de l'installation du coma. Les examens montrent, une glycosurie importante, une glycémie à 12 g/l, des bicarbonates à 16 mEq/l. Il n'y a pas de corps cétoniques dans les urines. Malgré le traitement, décès dans le collapsus le 5ème jour.

Autopsie : Large foyer de ramollissement cérébral.

## OBSERVATION N° 2

---

Madame XER ... Angèle (1) est admise dans le service le 21 Novembre 1962 avec le diagnostic de coma diabétique.

Cette femme de 74 ans a mené jusqu'ici une vie tout à fait normale, pratiquement indemne de toute manifestation pathologique.

Elle a eu six enfants, tous bien portants. Elle est ménopausée depuis l'âge de 52 ans. Elle n'a jamais été opérée.

Il y a trois ou quatre ans, elle s'est plainte de douleurs aux articulations, notamment des deux gros orteils. Ces douleurs articulaires se sont reproduites plusieurs fois depuis, survenant par crise de quelques jours à début brutal. Aux membres inférieurs elles se sont accompagnées d'une " réaction nerveuse " sous forme d'une thrombo-phébite superficielle. La nature des arthralgies ne paraît pas avoir été établie avec certitude puisque le traitement comporte successivement de la colchicine, de la butazolidine, des corticoïdes. Il s'agit très vraisemblabement de douleurs polyarthrosiques.

La malade n'a jamais été traitée pour diabète sucré, mais elle a une soeur diabétique, décédée à l'âge de 62 ans, d'un coma de cause inconnue.

Enfin, depuis 6 mois environ, elle est polyurique et polydipsique.

.../...

---

(1) Nous remercions M. Le Docteur DEUIL qui a bien voulu nous communiquer cette observation.

Lundi 12 Novembre, dans l'après-midi, elle est prise brusquement de douleurs lombaires et abdominales droites. Bientôt, la température monte à 40°, tandis que se produisent des frissons et des vomissements.

Le jeudi 15, un médecin appelé prescrit du CHLORAMPHENICOL. En 24 heures, la température revient à la normale. Les douleurs et les vomissements disparaissent le surlendemain. Dimanche 18 Novembre, tout semble donc rentré dans l'ordre. Il convient de noter qu'à l'occasion de ces troubles, la patiente ne s'est pas alimentée et n'a pratiquement pas bu pendant trois jours.

Le 19 Novembre, alors que le syndrome infectieux a disparu, s'installe brusquement un état confusionnel avec agitation, paroles incohérentes, cris, etc.... La patiente est hospitalisée d'urgence à BON-SECOURS le 20 Novembre au soir.

A son entrée, elle est la proie d'un coma vigil, assez agité, avec de temps à autre, quelques secousses myocloniques du membre supérieur droit. L'examen ne montre pas de déficit moteur, les réflexes ostéo-tendineux et cutanés sont normaux. Il n'y a pas de signes méningés.

Le pouls est régulier, à 100 par minute. Il existe une polypnée régulière, sans pauses. Il n'y a pas d'encombrement respiratoire. La température est à 39°.

Le revêtement tégumentaire est normal. L'auscultation cardiaque montre un souffle systolique " en écharpe " assez banal, et une accentuation du deuxième bruit au foyer aortique. Tous les pouls artériels sont perçus. L'examen clinique pleuro-pulmonaire est normal - la palpation de l'abdomen négative.

L'examen systématique des urines révèle l'existence d'une glycosurie massive, sans protéinurie ni cétonurie associée. Les examens biologiques de routine demandés d'urgence fournissent

les résultats suivants :

- Urée sanguine ..... 1,50 g/l
- Glycémie ..... 6,50 g/l
- Réserve alcaline ..... 16 mEq/l
- Glycosurie ..... 80 g/l

Absence de corps cétoniques dans les urines.

La patiente est alors traitée comme pour un coma acido-cétosique. Elle reçoit :

- Sérum salé isotonique ..... 1000ml
- Sérum bicarbonaté ..... 1000 ml
- Sérum glucosé isotonique.... 1000 ml.

A 23 heures, la malade a retrouvé une certaine conscience (elle répond vaguement à des incitations orales fortes) mais les examens biologiques restent très perturbés :

- Urée ..... 1,60 g/l
- Glycémie ..... 5,40 g/l
- Réserve alcaline ..... 20 mEq/l
- Glycosurie ..... 0,50 g/l

Absence d'albuminurie et d'acétonurie.

Le lendemain matin, 21 Novembre, elle est passée dans le service. Elle a reçu la nuit précédente :

- 180 unités d'insuline
- 3 litres de liquides avec :

14,5 g de bicarbonate de Sodium

9 g de chlorure de Sodium.

.../...

Elle est à demi-consciente, répondant à des questions posées avec insistance. L'examen neurologique est normal. On est frappé simplement par la persistance des secousses cloniques du membre supérieur droit.

Chez cette femme, la déshydratation est manifestement très importante : la peau garde le pli, la langue est sèche, les globes oculaires sont hypotoniques.

Le reste de l'examen est normal en dehors d'une fièvre à 38° et de la constatation d'un bouquet d'herpès au niveau de la lèvre supérieure. La tension artérielle est à 102/70, le pouls à 90 par minute.

Hémogramme : 4.525.000 globules rouges Hb = 86 %
7.760 leucocytes par mm3
86 % de granulocytes
14 % d'éléments mononucléés.

La V.S. = 82 - 115

Le cholestérol est à 2,60 g par litre.

Les examens biologiques effectués vers 10 heures apportent les renseignements suivants :

- Glycémie ..... 2,45 g/l
- Réserve alcaline... 18,5 mEq/l
- Urée..... 1,80 g/l
- Potassium..... 5,3 mEq/l
- Sodium ..... 163 mEq/l
- Chlore..... 124 mEq/l
- Protides totaux .... 17 mEq/l

.../...

La réanimation est alors continuée apportant :

- Sérum bicarbonaté ..... 500 ml
- Sérum glucosé à 50 0/00..... 3500 ml
- Insuline ..... 30 unités

dans les 12 heures qui suivirent.

Très rapidement l'état général s'améliore. Les secousses cloniques du membre supérieur disparaissent. Il n'y a plus de déshydratation et le soir, la malade est consciente.

Les jours suivants, on note quelques troubles digestifs : abdomen ballonné, diarrhée, quelques vomissements.

Les troubles biologiques régressent lentement.

Le 23 Novembre :

- Urée ..... 1,45 g/l
- Potassium ..... 3,85 mEq/l
- Sodium ..... 146 mEq/l
- Chlore ..... 112 mEq/l
- Protides ..... 16,5 mEq/l

Huit jours plus tard :

- Urée ..... 1 g/l
- Potassium ..... 5 mEq/l
- Sodium ..... 135 mEq/l
- Chlore ..... 104 mEq/l
- Protides ..... 17 mEq/l

Parallèlement, les explorations paracliniques confirment l'existence d'une infection urinaire à colibacilles et d'une lithiase vésiculaire (voie biliaire principale perméable) : constatations assez banales chez cette femme âgée.

.../...

Durant deux mois, l'insulinothérapie est maintenue : d'abord à 30 unités par jour, puis à doses décroissantes jusqu'à 12 unités par jour. Début février elle est arrêtée et remplacée par une petite dose de dolipol (2 comprimés pro die).

La malade est revue ensuite plusieurs fois en consultation. Elle va très bien ; son poids est stable.

Il n'a pas été fait d'hyperglycémie provoquée, mais les chiffres de glycémie ont été contrôlés régulièrement.

17 Décembre :

- Urée ..... 0,75 g/l
- Glycémie ..... 0,92 g/l

30 Décembre :

- Urée ..... 0,40 g/l
- Glycémie ..... 2,16 g/l

6 Mars :

- Glycémie ..... 1,20 g/l

  Glycosurie des 24 heures ..... 5g.

## OBSERVATION N° 2

XER.... Angèle ♀ 74 ans

| DATE | 20 Nov. | | 21 Nov. | 23 Nov. | 30 Nov. | 17 Dec. | 30 Dec. | 6 Mars |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HEURE | Soir | 23 h. | 10 h. | | | | | |
| GLYCÉMIE g.p.litre | 6.50 | 5.40 | 2.45 | | | 0.92 | 2.16 | 1.20 |
| R.A. mEq. | 16 | 20 | 18.5 | | | | | |
| Na. mEq. | | | 163 | 146 | | | | |
| Cl. mEq. | | | 124 | 112 | 104 | | | |
| K. mEq. | | | 5.3 | 3.85 | 5 | | | |
| URÉE g/l. | 1.50 | 1.60 | 1.80 | 1.45 | 1.00 | 0.75 | 0.40 | |
| CÉTONURIE | o | o | | | | | | |
| PROTIDES g.p.litre | | | 71 | 69 | 71 | | | |
| OSMOLARITE mosM.p.litre | | | 362 | | | | | |

En résumé :

Femme de 74 ans. Une soeur diabétique. Polydipsie et polyphagie depuis 6 mois. Coma vigil, apparu au décours d'une infection. A l'examen : glycémie 6 g/l. R.A. 16 mEq/l. Pas de corps cétoniques dans les urines. La guérison est obtenue facilement. L'insuline pourra être remplacée au bout de 2 mois par un traitement sulfamidé.

## OBSERVATION N° 3

---

Monsieur BAG..... Henri est âgé de 59 ans. Il a passé une vingtaine d'années en Afrique où il aurait souffert du paludisme et, nous dit-il encore, d'une amibiase intestinale. Une intoxication éthylique importante est avouée par le malade.

Depuis le mois d'Octobre dernier, s'est produit un fléchissement important de l'état général. Un amaigrissement de l'ordre de 20 kilos s'est constitué depuis cette date.

Le 19 Novembre apparait un ictère. Il ne s'accompagne pas de douleur dans l'hypocondre droit. Il n'existe pas de signes de dyspepsie biliaire.

L'ictère est traité en ville, et cède en une semaine à la delta-cortisone. Cependant, l'état général reste très altéré. Une cholangiographie par voie veineuse est pratiquée le 13 Décembre.

Le 14 Décembre le malade est hospitalisé.

- Il est dans un état d'obnubilation voisin du coma.
- Le teint est jaune - ictérique.
- Il existe une déshydratation intense.
- L'examen des urines montre une glycosurie à 23 g/l chez cet homme sans passé diabétique.
- Il n'y a pas de cétonurie ni de protéinurie.

Les autres examens biologiques montrent :

- Glycémie ..... 7,70 g/l
- Urée ..... 1,17 g/l
- Réserve alcaline ..... 18 mEq/l
- Amylasémie ..... 150 U. S.
- Amylasurie ..... 65 U. W.

.../...

- Bilirubine totale ..... 19 mg/l
- Bilirubine directe ..... 15 mg/l

Une réhydratation est entreprise avec du sérum glucosé isotonique. Quatre litres sont perfusés pendant les 30 premières heures, avec 120 unités d'insuline.

Un électrocardiogramme fait le premier jour montre des signes d'ischémie antérieure étendue.

Le lendemain, le malade est totalement conscient.

Le bilan montre :

- Glycémie ..... 3,60 g/l
- Urée ..... 1,60 g/l
- Na ..... 151 mEq/l
- K ..... 4,2 mEq/l
- Cl ..... 120 mEq/l
- Réserve alcaline ..... 18 mEq/l

Témoignant d'une hypertonie plasmatique encore élevée, puisque la pression osmotique efficace est de 348 mEq/l malgré le sérum hypotonique déjà administré.

Les jours suivants, les perfusions sont poursuivies à raison de 3 litres de liquide par jour avec 90 unités d'insuline ordinaire.

Le 16 Décembre, la glycémie est à 2,70 g/l

Les clichés de la cholangiographie ont montré :

" Grosse vésicule injectée tardivement.

" Enorme cholédoque.

" Aucun signe de lithiase.

.../...

Un obstacle bas situé est donc probable et le diagnostic de cancer de la tête du pancréas est évoqué.

Le 18 Décembre :

- Glycémie ..... 2,72 g/l
- Urée ..... 0,61 g/l
- Na ..... 140 mEq/l
- K ..... 3,7 mEq/l
- Cl ..... 102 mEq/l
- Réserve alcaline ..... 21 mEq/l

Et le 21 Décembre, les examens sont parfaitement normaux :

- Glycémie ..... 1,34 g/l
- Urée ..... 0,30 g/l
- Réserve alcaline ..... 24 mEq/l

Mais, l'état du malade ne s'améliore pas pour autant, et le 23 Décembre, il est transféré dans le service.

A son arrivée, le malade est d'une maigreur extrême. Il présente un ictère généralisé - peu intense - sans prurit. L'anorexie est totale.

Les perfusions sont poursuivies avec administration de 40 unités d'insuline Novo-mixte par jour.

Vers 14 h, se produit un collapsus avec chute de la tension artérielle à 75/45 nécessitant l'administration de 4 ampoules d'Aramine.

Le jour suivant, l'état général s'améliore. On discute l'arrêt des perfusions. Mais le lendemain se produit un coma hypoglycémique.

.../...

Le 26 Décembre, nouvelle chute de la tension artérielle à 70/30.

L'insuline doit être baissée rapidement pour être bientôt réduite à 6 unités par jour.

Des douleurs apparaissent dans l'hypocondre gauche. La palpation devient douloureuse.

- L'amylasémie s'est élevée à 450 U. S.

Un traitement par l'Iniprol est entrepris, il sera poursuivi à raison de 3 millions d'unités par jour.

- L'état clinique du malade s'améliore malgré l'ictère qui devient progressivement plus intense.

- Le malade s'alimente correctement.

- L'électrocardiogramme est devenu normal.

Le 4 Janvier, on fait un bilan hépatique qui montre :

- Bilirubine totale ..... 76 mg/l
- Bilirubine directe ..... 63 mg/l
- Lipides totaux ..... 15,2 g/l
- Cholestérol total ..... 3,75 g/l
- Rapport $\frac{E}{T}$ ..... 0,20
- Réaction de floculation ..... + + + +

Devant ces signes de rétention et d'insuffisance cellulaire hépatique, on décide de confier le malade aux chirurgiens pour une intervention de dérivation à minima.

L'intervention est pratiquée le 21 Janvier et montre :

" Un volumineux cancer de la tête du pancréas -

" Une infiltration du mésentère en flûte de champagne -

.../...

On pratique une cholécysto-duodénostomie. Les suites opératoires sont relativement simples. Parallèlement, l'insuline peut être arrêtée le 16 Février. La bilirubine devient rapidement normale. Le 24 Février, ponction d'une lame d'ascite dans laquelle l'examen cytologique montre des cellules néoplasiques.

Un bilan hépatique fait début mars s'avère entièrement normal, avec un cholestérol à 2,15 g/l et un rapport $\frac{E}{T}$ = 0,70.

Les phosphatases alcalines sont légèrement augmentées.

- L'urée est à ..... 0,15 g/l
- La glycémie à ..... 1,05 g/l
- La glycosurie des 24 h est nulle.

- Cependant, la courbe d'hyperglycémie par voie orale monte à 1,86 g/l et n'a pas amorcé de descente après 2 heures.
- Il persiste une anémie à 3.500.000 éléments par mm3.
- Surtout, la vitesse de sédimentation globulaire demeure élevée, atteignant respectivement 50 et 96 mm après 1 heure et 2 heures.

Le 5 Mars, le malade peut quitter l'hôpital sans aucun traitement diabétique.

Il revient périodiquement à la consultation du service.

## OBSERVATION Nº 3

BAG.... Henri. 0.59 ans

| DATE | 14 Déc. | 15 Déc. | 16 Déc. | 18 Déc. | 21 Déc. | 23 Déc. | 24 Déc. | 1 Mars |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| GLYCÉMIE g.p.litre | 7.70 | 3.60 | 2.70 | 2.72 | 1.34 | 0.55 | | 1.05 |
| R.A. mEq. | 18 | 18 | | 21 | 24 | 32 | | |
| Na. mEq. | | 151 | | 140 | | 127 | 136 | |
| Cl. mEq. | | 120 | | 102 | | 87 | 100 | |
| K. mEq. | | 4.2 | | 3.7 | | 2.12 | 4.4 | |
| URÉE g/l. | 1.17 | 1.60 | | 0.61 | 0.30 | 0.30 | | 0.15 |
| CÉTONURIE | o | | | | | o | o | o |
| PROTIDES g.p.litre | | | | | | 53 | | |
| OSMOLARITÉ mosM.p.litre | | 348 | | 315 | | 280 | | |

En résumé :

Homme de 59 ans sans passé diabétique. A maigri de 20 kg en 2 mois. Ictère depuis 3 semaines traité par les corticoïdes. A l'admission : déshydraté et subictérique. Glycémie : 7,70 g/l. R.A. : 18 mEq/l. Pas de corps cétoniques dans les urines. Sous l'effet du traitement, guérison après plusieurs épisodes de collapsus.

Un cancer de la tête du pancréas est découvert, et une intervention de dérivation est pratiquée. Le malade quitte le service au bout de deux mois et demi sans traitement antidiabétique.

## OBSERVATION N° 4

---

Monsieur LAC ... Aimé, retraité, âgé de 79 ans, est hospitalisé le 20 Juillet à 16 heures. Il est plongé dans un coma vigil, et le médecin qui nous l'a adressé pense à un accident vasculaire cérébral, car un tel accident avait déjà eu lieu deux ans auparavant.

A son arrivée dans le service, le patient est inconscient, mais il réagit au pincement. Depuis trois jours il présentait un état de désorientation, et depuis le matin, ne répondait plus aux questions.

L'examen neurologique met en évidence en particulier :

- Une discrète raideur de la nuque
- Une légère hypotonie du côté gauche
- Un signe de Babinski à gauche.

Les réflexes ostéo-tendineux sont tous présents. Ils sont vifs et diffusés à gauche. Les réflexes cornéens et les réflexes photomoteurs sont présents. Les pupilles sont en mydriase.

.../...

Le reste de l'examen ne montre pas de signes particuliers. La tension artérielle est à 110 - 70. Le pouls à 90/m. Les bruits cardiaques sont assourdis mais réguliers. Un E.C.G. fait en urgence ne montre pas de signes d'infarctus du myocarde récent. On note un bloc de branche gauche incomplet.

La respiration est régulière. Il n'y a pas d'odeur acétonique de l'haleine. La température est normale.

Cependant, devant l'aspect déshydraté de ce vieillard amaigri, à la peau flasque gardant le pli, à la langue sèche, rôtie, on installe une perfusion avec un flacon de sérum physiologique et un flacon de sérum glucosé à 50 g/l, après avoir effectué les prélèvements de sang pour le laboratoire.

Une première surprise nous est donnée par les résultats des examens d'urine qui montrent :

- Glycosurie ..... +++
- Protéinurie ..... traces
- Absence de corps cétoniques

chez cet homme qui n'a pas d'antécédents diabétiques.

Puis nous parviennent les autres résultats demandés en urgence :

- Glycémie ..... 3,30 g/l
- Urée sanguine ..... 1,60 g/l
- Natrémie ..... 176 mEq/l
- Chlorémie ..... 138 mEq/l
- Kaliémie ..... 6,15 mEq/l
- Réserve alcaline ..... 19 mEq/l

.../...

En somme, nous nous tronvons en présence d'un coma diabétique sans acidocétose, avec une hyperosmolarité pouvant être évaluée à 395 mosM/l.

Le traitement est alors modifié. On accélère le rythme de la perfusion en ne conservant que le sérum glucosé. De faibles quantités d'insuline ordinaire vont être administrées - soixante cinq unités seront nécessaires jusqu'au lendemain matin, pour obtenir une glycémie normale, et une glycosurie modérée.

Le tableau neurologique se modifie :

Vers 20 heures on observe des mouvements cloniques des deux membres supérieurs et des deux membres inférieurs. Le réflexe cutané plantaire se fait en extension des deux côtés.

Le lendemain matin, les mouvements cloniques s'observent encore, surtout aux membres supérieurs, avec prédominance à gauche, survenant spontanément et lors des examens. Au niveau de la face, des signes nouveaux apparaissent :

- Contractions palpébrales
- Mouvements de succion et de déglutition
- Déviation conjuguée de la tête et des yeux du côté gauche.

Les examens de laboratoire montrent toujours une hypertonie plasmatique, mais sans hyperglycémie :

- Glycémie ..... 1,25 g/l
- Natrémie ..... 165 mEq/l
- Chlorémie ..... 141 mEq/l
- Kaliémie ..... 6 mEq/l
- Réserve alcaline ..... 19,5 mEq/l

.../...

L'osmolarité plasmatique peut être évaluée à 356 mEq/l.

Une ponction lombaire est pratiquée. Elle ramène un liquide clair, avec 4 éléments au ml, contenant :

- Albumine ..... 0,90 g/l
- Sucre ..... 0,95 g/l
- Sodium ..... 182 mEq/l

L'interrogatoire de l'entourage nous apprend alors que depuis deux mois environ était apparue chez Monsieur LAC .... une polydipsie d'installation brusque, isolée, sans polyphagie, entraînant la prise de 4 litres de boissons par jour.

Depuis deux ou trois jours, le malade qui était devenu confus et désorienté, avait cessé de boire. Mais on ne s'en était pas inquiété, et on lui administrait de petites quantités de liquides : un demi litre par jour environ, alors que la diurèse était demeurée aussi importante que les jours précédents.

La prudence que nous avons observée au début dans la réhydratation de cet homme âgé, est peut être responsable d'une chute de la tension artérielle à 70 de maximum qui survint le lendemain et nécessita l'emploi de l'aramine. La réhydratation comporta alors 3,5 litres de liquide par jour avec un tiers d'eau distillée et de deux tiers de sérum glucosé à 50 g/l.

Dans les jours qui suivirent, le diabète ne nous donna guère de soucis, et fut facilement équilibré par de faibles doses d'insuline : 12 à 18 unités par jour.

.../...

Mais ce qui nous surprit davantage, ce fut la régression progressive des signes neurologiques.

Le 6ème jour de son hospitalisation, le malade devint plus conscient. Le ionogramme est alors normal :

- Glycémie ..... 1,75 g/l
- Urée sanguine ..... 0,80 g/l
- Natrémie ..... 141 mEq/l
- Chlorémie ..... 108 mEq/l
- Kaliémie ..... 4,57 mEq/l
- Réserve alcaline ..... 16 mEq/l

L'osmolarité plasmatique est de 308 mosM/l, et la glycosurie est de 10 g/l.

Dans les jours qui suivent , l'insuline peut être encore diminuée, puis supprimée définitivement.

La diurèse est devenue régulière, aux environs de 1 litre à 1,5 litres par jour.

Il n'y a jamais eu de corps cétoniques dans les urines.

Le 8 Août, Monsieur LAC .... est bien conscient. Certes on note encore une certaine confusion, mais elle existait probablement avant la survenue de l'accident actuel.

- La glycémie est normale sans insuline
- Le ionogramme sanguin est strictement normal
- L'osmolarité plasmatique est de 300 mosM/l

.../..

- L'alimentation se fait normalement et les perfusions sont arrêtées
- La protidémie, qui avait atteint 86 g/l est maintenant de 62 g/l
- L'urée sanguine est descendue à 0,40 g/l.

L'évolution a cependant été émaillée par des accidents de décubitus et par une infection urinaire qui n'existait pas à l'arrivée, et qui a facilement cédé aux antibiotiques.

Un E.E.G. pratiqué le 11 Août montre :

- Un tracé mal organisé, un peu ralenti, mais pas de signes de focalisation.

Nous avons fait doser l'aldostérone dans les urines du deuxième jour de l'hospitalisation de M. LAC ....

Elle a été trouvée à l'état de traces :

1 gamma par litre environ

avec une diurèse de 1,300 l. ce jour-là.

## OBSERVATION N° 4

LAC.... AIMÉ. ♂ 79 ans

| DATE | 20 JUIL. | 21 JUIL. | 22 JUILLET 8 h.00 | 22 JUILLET 21 h.00 | 23 JUIL. | 25 JUIL. | 27 JUIL. | 8 AOUT |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| GLYCÉMIE g. p. litre | 3.30 | 1.25 | 0.65 | 2.15 | 1.90 | 1.75 | 1.60 | 1.00 |
| R.A. mEq. | 19 | 19.5 | 22 | | 23 | 16 | 24 | |
| Na. mEq. | 176 | 165 | 165 | 155 | 144 | 141 | 144 | 135 |
| Cl. mEq. | 138 | 141 | 140 | 128 | 124 | 108 | 112 | 104 |
| K. mEq. | 6.15 | 6 | 5.17 | 6.20 | 5.12 | 4.57 | 3.95 | 4.30 |
| URÉE g./l. | 1.60 | | 1.50 | 1.50 | 1.00 | 0.80 | 0.90 | 0.40 |
| CÉTONURIE | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PROTIDES.g/l. | | | 72.5 | 77 | 73.5 | 86 | | 62 |
| OSMOLARITÉ mosM. p.l. | 396 | 356 | 356 | 346 | 314 | 308 | 315 | 300 |
| DIURÈSE en l. | 1,2 | 1,3 | 1,3 | | 1,6 | 3 | 3 | 1,5 |
| LIQUIDES PERFUSÉS | 1,5 | 2,5 | 2,5 | | 3 | 3,5 | 3 | 0 |
| INSULINE unit. | 65 | 10 | 0 | | 10 | 12 | 12 | 0 |

En résumé :

Homme de 79 ans sans passé diabétique. Présentant depuis deux mois un syndrome de polyurie - polydipsie. Admis dans le coma, avec des signes de localisation neurologique.

Les examens montrent une hyperosmolarité plasmatique à 395 mosM/l avec une glycémie à 3,30 g/l et une hypernatrémie à 176 mEq/l.

La réserve alcaline est à 19 mEq/l et il n'y a pas de corps cétoniques dans les urines.

Sous l'effet du traitement, la guérison de l'épisode aigü est obtenue rapidement. Les signes neurologiques s'atténuent plus lentement, et le diabète, qui avait nécessité de petites doses d'insuline, disparait totalement au bout de trois semaines.

# HISTORIQUE

## LES PRECURSEURS

On cite habituellement comme premières observations de comas hyperosmolaires chez les diabétiques, deux publications parues à dix ans d'intervalle :

- celle de UMBER BERLIN (164) qui décrivit en 1924 un coma diabétique observé en 1912 chez une fillette de 15 ans qui ne présentait pas de cétonurie.
- et celle de LAWRENCE (92) qui signale un coma diabétique avec une glycémie à 20,60 g/l.

En réalité, la publication de UMBER BERLIN se situe à une époque où le problème des comas hyperglycémiques sans acidocétose chez les diabétiques faisait l'objet de nombreuses discussions, et venait de prendre un nouvel essort après l'introduction de l'insuline dans le traitement du coma diabétique.

° ° °

.../...

Une mise au point de la question nous semble donc intéressante et nous voudrions rappeler tout d'abord l'histoire des comas diabétiques.

- Le premier coma diabétique semble avoir été décrit par A.W. STOSCH en 1828. Le deuxième 26 ans après, par V. DUSCH en 1854.

- C'est PETERS qui en 1857 signale le premier la présence de corps cétoniques dans le sang et dans les urines des diabétiques dans le coma.

- Peu après les expérimentations de BUHL (1880) montraient que le coma diabétique était dû à l'acétone, mais divers auteurs tels que BOUCHARD, BRISSAUD, VOGEL, TAYLOR, continuaient de penser que le coma diabétique était dû à la déshydratation.

On connaissait donc une quarantaine d'observations de comas diabétiques quand HESSE (76) publiait en 1888 la première description de coma diabétique sans corps cétoniques dans les urines.

Nous n'avons pas réussi à lire toutes les observations de cette époque, mais leur nombre semble avoir été élevé, puisque ROSENBLOOM (140) se donne pour tâche dès 1915 de vérifier la présence de corps cétoniques dans le sang de ses malades présentant un coma diabétique sans cétonurie.

Il prélève pour cela 200 ml de sang peu avant le décès du patient et peut s'assurer ainsi de l'absence de cétonémie.

A cette époque les difficultés de dosage des corps cétoniques dans le sang et le liquide céphalo-rachidien étaient très grandes. Plusieurs auteurs ont dû pratiquer des saignées de 200 à 300 ml juste avant la mort, pour doser la cétonémie et prélever au moment du décès

.../...

le liquide céphalo-rachidien en totalité pour y chercher les corps cétoniques.

Si la recherche de la cétonémie a été codifiée par VAN SLYKE et FITZ dès 1917, ce n'est qu'en 1923-1924 que cet examen a été pratiqué de façon courante dans les comas diabétiques ; quant à la réserve alcaline, elle n'a été dosée de façon systématique qu'après 1927. Cela signifie que la plupart des observations antérieures à cette date ne peuvent servir de documents de travail. Aussi, nous sommes-nous contentés de rapporter Fig.1 une analyse sommaire des observations anciennes que nous avons pu lire, ou sur lesquelles nous avons eu des précisions par d'autres textes. Ce tableau montre bien que la notion de coma diabétique sans acidose n'est pas récente.

WARBURG (166) rappelle d'ailleurs qu'en 1923 le " English Insuline Committee " recommandait de distinguer deux formes de comas diabétiques.

a) " Le coma classique " (KUSMAUL'S) avec acidose très marquée, et

b) " Un autre coma " avec glycémie très élevée et cétonurie très faible ou absente.

WARBURG fait en 1924, une importante revue des comas diabétiques anormaux, et apporte quatre observations personnelles de comas sans corps cétoniques, dont deux pourront être guéris. Il convient de souligner que son malade N°1 (un homme de 57 ans) sera après guérison, équilibré par le régime seul, sans insuline, ce que nous remarquerons plus tard si souvent dans ce type de coma, et que son malade N°2 (une femme de 41 ans) sera équilibrée avec une très faible quantité d'insuline.

.../...

L'année suivante, BEGG (13) qui a observé 8 fois un coma diabétique sans cétonurie et qui a été frappé par l'insuffisance rénale présentée par ces malades, distingue à son tour deux catégories de comas diabétiques.

1) Le coma diabétique ordinaire qui comporte :

- une acidose
- une glycémie modérément élevée
- une azotémie presque normale
- une cétonurie
- et dont le pronostic est favorable avec l'insuline.

2) Le coma diabétique sans acidose avec :

- hyperglycémie très importante
- oligurie sans cétonurie
- protéinurie fréquente
- dont le pronostic est en règle fatal.

Sur ses huit malades, BEGG n'avait guéri que le dernier ; il attire l'attention sur le fait que celui-ci avait été le seul à bénéficier d'une réhydratation faite par voie sous-cutanée.

Aussitôt des protestations s'élèvent contre cette division des comas diabétiques selon leur degré d'acidose (IMRIE (81), PAYNE et POULTON (125) . On considère l'absence de cétonurie comme étant la conséquence de l'insuffisance rénale qui empêche le passage des corps cétoniques dans les urines. Un certain nombre d'observations paraissent alors sous le titre : " Insuffisance rénale et coma diabétique " (88), (112), et (144).

Ce point de vue est conservé malgré les observations dans lesquelles il n'y a pas de cétonémie, et celles où la vérification anatomique montre l'absence de toute atteinte rénale comme dans le cas de PADDOCK (121).

.../...

Si les auteurs insistent sur la responsabilité de l'insuffisance rénale dans ces comas, ils ne font aucune remarque quant au retour de l'urée à un taux normal chez les rares malades guéris, comme par exemple l'observation N°2 de WARBURG.

Bientôt, ce type de coma tombe dans l'oubli, et il ne sera que rarement évoqué (79) jusqu'à la flambée d'observations qui paraissent depuis dix ans.

=-=-=-=-=-=-=-=-=

.../...

Fig. 1

## HISTORIQUE

## LES PRECURSEURS

| N° | AUTEUR | DATE | SEXE | AGE | CORPS CÉTONIQUES URINE | CORPS CÉTONIQUES SANG | CORPS CÉTONIQUES L.C.R. | GLYCÉMIE | URÉE | ÉVOLUTION |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | HESSE | 1888 | ♂ | 42 | 0 | 0 | | | | DECES |
| 2 | ROSENBLOOM | 1915 | 3 Cas | | 0 | 0 | | | | DECES |
| 3 | McCASKEY | 1916 | ♀ | 53 | ± | | | 6.60 | 0.20 | DECES |
| 4 | FITZ | 1917 | | | | | | | | |
| 5 | HÖST | 1920 | ♂ | 53 | 0 | | | 13 | | DECES |
| 6 | MÖRDRE | 1921 | ♀ | 22 | 0 | | | 9.90 | 2.57 | DECES |
| 7 | FEINBLATT | 1924 | ♀ | 9 | ± | 0 | ++ | 3.33 | 0.30 | DECES |
| | | | | INSULINE | | | | | | |
| 8 | PADDOCK | 1924 | ♂ | 22 | 0 | | | 10.40 | | DECES |
| 9 | RAHLEFF | 1924 | | | 0 | | | 9.80 | | GUERI |
| 10 | WARBURG | 1924 | ♂ | 57 | 0 | | | 6.70 | | GUERI |
| | | | ♀ | 41 | 0 | | | 5.70 | 1.29 | GUERI |
| | | | ♀ | 21 | 0 | | | 8.00 | | DECES |
| | | | ♂ | 62 | 0 | | | 4.00 | 1.40 | DECES |
| | | | | RECHERCHE DES CORPS CÉTONIQUES DANS LE SANG | | | | | | |
| 11 | ARGY | 1925 | ♂ | 33 | 0 | ++ | | 17.14 | 1.52 | DECES |
| 12 | BEGG | 1925 | 8 Cas | | 0 | | UNE GUÉRISON | | | |
| 13 | PAYNE | 1925 | ♀ | 16 | 0 | | | 5.00 | 1.35 | DECES |
| | | | ♀ | 19 | 0 | | ++ | 4.60 | 1.50 | DECES |
| 14 | ROSENBLOOM | 1925 | | | | | | | | |
| 15 | OLIVER | 1926 | ♂ | 21 | 0 | | | | | GUERI |
| 16 | APPEL | 1927 | 5 Cas | | | | | | | |
| | | | | RECHERCHE DE LA RESERVE ALCALINE | | | | | | |
| 17 | RUDY | 1927 | ♀ | 72 | 0 | 0 | | 7.50 | 0.76 | GUERI |
| 18 | STROTHMANN | 28 | ♂ | 18 | ± | | | 5.09 | | DECES |
| 19 | GRAHAM | 1929 | | | | | | | | |
| 20 | KLEIN | 1929 | ♀ | 51 | 0 | ++ | | 6.40 | | DECES |
| 21 | ROTH | 1929 | ♂ | 20 | ± | RÉSERVE ALC. | | | | DECES |
| 22 | Mc CANCE | 1935 | ♂ | 79 | ± | 37 mEq. | | | | DECES |
| 23 | TAYLOR | 1954 | ♀ | 76 | | 26 mEq. | | 5.00 | | DECES |
| | | | ♂ | 68 | | 21 mEq. | | 6.90 | | DECES |
| | | | ♀ | 57 | | 23 mEq. | | 8.00 | | DECES |

## L'HYPEROSMOLARITE

La notion d'hyperosmolarité plasmatique est également connue en pathologie depuis longtemps, mais elle a surtout été étudiée comme une hypernatrémie de cause variable.

- BORST en fait plusieurs études depuis 1936 dans le cadre des hémorragies digestives (19), (20) et (21).
- ALLOT, en 1939 (2) publie quatre observations d'hyperchloronatrémie sans altération rénale et évoque ainsi une hyperélectrolytémie d'origine centrale.
- L'hypertonie plasmatique après traumatismes crâniens est déjà signalée par LEPINE en 1909 (97) qui cite une étude de HIGGINS et OGDEN ayant dénombré 20 cas de glycosurie sur 212 traumas.

en 1951, HIGGINS et coll. (77) ont publié un important travail sur ce sujet.

- RAPAPORT (134) fait en 1947 une étude de l'hyperélectrolytémie à propos de 14 observations de déshydratation chez l'enfant.
- WELT et coll. (170) font une revue des hypertonies plasmatiques d'origine centrale et hormonale.
- Il faut citer les travaux de DOOLAN et coll. (53), de SCHOOLMAN et coll. (149) qui font une revue de la littérature et, à partir de 100 publications, séparent les hyperélectrolytémies après déshydratation, celles avec lésion du système nerveux central, et celles

.../...

du coma diabétique à la période de la réhydratation.

- STEPHAN et coll. (156) décrivent l'hyperchloronatrémie dans la déshydratation de l'adulte, tandis que
- FINBERG et coll. (60) et (61) l'étudient dans la déshydratation de l'enfant, et expérimentent sur le chat.
- SOTOS et coll. (153) et (154) font des travaux expérimentaux sur le lapin.

° ° °

L'ETUDE DE L'HYPERTONIE PLASMATIQUE DANS LE CADRE DU DIABETE commence avec les accidents survenant au cours des essais d'alcalinisation pendant le coma. Dès 1911 BLUM (18) avait recommandé de ne pas utiliser les solutions hypertoniques à 50 g de bicarbonate de sodium par litre. L'année suivante CHAUFFARD et RENDU (35) insistaient sur la déshydratation aigüe du coma diabétique qu'ils attribuaient à la dyspnée de KÜSSMAUL.

- Mc CANCE et LAWRENCE (31) sont les premiers à souligner en 1935 la pauvreté de l'élimination urinaire du sodium dans une étude portant sur 15 malades. Ils suggèrent que l'excrétion des corps cétoniques empêche l'excrétion rénale du sodium. Ils citent HARTMANN et DARROW qui conseillaient déjà en 1928 de traiter les comas diabétiques avec : " de l'eau, de l'insuline, des hydrates de carbone, à L'EXCLUSION DE SOLUTIONS SODEES ".
- Mc CANCE et WIDDOWSON (32) ont étudié les clearances rénales des diabétiques dans le coma, présentant une hyperélectrolytémie.

.../...

- DANOWSKI et coll. (40) dans un travail sur les bilans potassiques en 1949, signalent une hypernatrémie secondaire au cours de la réanimation de tous leurs comas diabétiques, et

- en 1952, MOREAU, DEUIL et CROSNIER (113) reviennent sur cette question et précisent l'importance de la déshydratation cellulaire.

- TAYLOR enfin, en 1954 (159) rapporte dix cas de comas diabétiques avec hyperchlorémie. Il ne parle ni de la natrémie, ni de l'acido-cétose, mais nous avons parfois relevé une réserve alcaline peu diminuée ou même normale.

.../...

## LA PERIODE MODERNE

Les premières publications de coma hyperosmolaire spécial au diabétique, sont dues à LIPS et de GRAEFF (101). Ils ont le mérite d'avoir publié en 1956 (en langue néerlandaise) deux descriptions de coma sans corps cétoniques, avec hyperglycémie et hyperosmolarité dans une série de six observations réunies sous le titre :

" Hypernatrémie compliquant le diabète sucré ".

Ces observations ne semblent pas avoir attiré l'attention , sans doute à cause du peu d'audience de la langue hollandaise. Mais, les auteurs ont isolé et publié l'année suivante, les deux cas intéressants, dans la revue " Acta medica Scandinavica ".

Ils rattachent la déshydratation à la diurèse osmotique due au glucose, car chez leurs malades, des mesures précises d'élimination urinaire du sodium ont pu être pratiquées, mettant ainsi en évidence l'association d'une hypernatrémie avec une natriurèse à peu près nulle.

La même année, en 1957, SAMENT et SCHWARTZ (146) publient l'observation d'un diabétique jeune, chez lequel ils ont vérifié l'absence de corps cétoniques dans le sang au cours du coma.

En 1958, ZIERLER (175) passe en revue les problèmes de l'hyperosmolarité chez l'adulte, et rapporte deux observations de diabétiques présentant un coma sans acidose.

.../...

LEXOW (100) en 1959 publie trois observations sous le titre : " Coma diabétique sans cétose ". Il n'avait pas eu connaissance de l'observation de SAMENT et SCHWARTZ, et après avoir examiné diverses hypothèses pour expliquer l'absence de cétonurie, il conclut à une acidose lactique chez ses malades. Nous savons maintenant que dans les comas hyperosmolaires, la réserve alcaline est souvent légèrement abaissée autour de 17 mEq/litre. Par contre, dans l'acidose lactique, elle est beaucoup plus basse (7,4 - 13,1 et 9,4 mEq/litre dans les trois cas de DAUGHADAY (43) , ce qui plaide contre une acidose lactique chez les malades de LEXOW où la réserve alcaline était de 17 et 18 mEq/l.

IYENGAR (82) rapporte la même année, l'observation d'un homme de 34 ans qui mourra quatre heures après son hospitalisation. Il avait une glycémie à 19,96 g/l, sans cétonurie et sans cétonémie.

Il y avait donc en 1961, un certain nombre d'observations éparses, lorsque STOTTER (157) dresse à l'occasion du IV° Congrès de la Fédération Internationale du Diabète à GENEVE en 1961 un tableau général de ces comas, en décrivant six cas personnels. Ces six observations ne seront pas publiées dans le compte-rendu du congrès faute de place.

Chose curieuse, c'est semble-t-il cette intervention non suivie de publication, qui a donné un renouveau d'actualité aux études consacrées à l'hyperosmolarité du diabétique.

Après la communication de STOTTER, les observations se multiplient en effet très vite.

ROSSIER, REUTTER et FRICK (143) en novembre 1961, publient trois observations dans lesquelles l'hyperosmolarité est très importante. Elle est due, soit à l'hypernatrémie, soit à l'hyperglycémie qui atteint 22 g/litre dans l'un des cas, soit à l'association des deux.

.../...

Les auteurs soulignent le rôle joué par l'hyperosmolarité liée à la déshydratation, dans la survenue du coma.

Puis paraissent dans " The Lancet " entre 1961 et 1964, une douzaine d'articles qui consacrent le terme de " coma diabétique sans acidocétose ".

R. METZ (108) s'élève d'ailleurs contre cette appellation (tout comme l'avait fait C.G. IMRIE dans le même journal en 1925) en rappelant que la définition même du coma diabétique comporte la notion d'acidose.

.../...

EN FRANCE
==========

La première publication est due à AZERAD et LUBETZKI (6) et (8) en 1963. Le premier de leurs malades présentait un tableau assez complet pour qu'on puisse y trouver tous les éléments cliniques et biologiques de ce type de coma. C'est aussi un cas où la déshydratation était particulièrement importante (à tel point que la protidémie atteignait 106 g/l) ce qui explique sans doute l'apparition de convulsions et d'un nystagmus (signes qui sont rarement notés dans ces comas).

La même année, paraissent les observations de BOULET et coll. (22), de GUINET et coll. (71), de LARCAN et coll. (89), et celle de FELIX et coll. (59) qui fait l'objet de la thèse de VIALETTE (165).

En 1964, GUILLON et coll. (70) font une revue de vingt cas retrouvés dans la littérature, auxquels ils ajoutent six cas personnels. GUILLON conclut à la responsabilité essentielle de la déshydratation. Il souligne l'opposition paradoxale existant entre une natrémie élevée, et une élimination urinaire du sodium presque nulle chez ses malades.

A l'occasion des Journées de Diabétologie de l'Hôtel Dieu en 1964, DEROT et ses coll. (49) mettent l'accent sur les hyperosmolarités iatrogènes dans les comas diabétiques traités avec un excès de sodium.

.../...

En 1965, paraissent les observations de BROCARD et coll. (27), avec un cas de diabète stéroïde (leur malade, revu un an après, présentera des épreuves hyperglycémiques normales), de GRAILLY et coll. (65), de GROUSSIN et SANTINI (69), de LEMENAGER et coll. (96) qui fait l'objet de la thèse de CHUITON (39) et les deux observations de PARIENTE et coll. (123) concernant deux malades souffrant de pancréatite (l'un d'eux recevait en plus un traitement par les diurétiques).

Enfin, AILLET, NEDEY et LEGRAIN (1) d'une part, LESTRADET et DESCHAMPS (99) d'autre part, font une mise au point de la question à la fin de l'année 1965, lors des Journées de Novembre, de la Société Française de Biologie Clinique.

En résumé :

Entre 1956 et 1959, paraissent simultanément en Hollande, en Afrique du Sud, aux Etats-Unis, des publications décrivant un coma hyperglycémique particulier, déjà entrevu il y a cinquante ans, associant une hyperosmolarité plasmatique et une absence d'acidocétose. Ces observations sont largement diffusées grâce à la description par STOTTER en 1961 du coma diabétique hyperosmolaire à partir de six cas personnels. Bientôt de nombreuses publications, dépassant largement la centaine, confirment la fréquence de ce type de coma.

Nous résumons cet historique dans la fig. 2.

Fig.2

## HISTORIQUE

| | |
|---|---|
| 1888 A 1954 | 40 OBSERVATIONS RETROUVÉES : "LES PRÉCURSEURS" |
| 1956 | LIPS et de GRAEFF : 4 Cas sans cétose |
| 1957 | SAMENT et SCHWARTZ : 1 Cas |
| 1958 | ZIERLER : 2 Cas |
| 1959 | LEXOW : 3 Cas |
| 1961 | IYENGAR : 1 Cas |
| 1961 | STOTTER AU IVe CONGRES DE GENÈVE EN DRESSE UN PREMIER TABLEAU EN CITANT 6 OBSERVATIONS PERSONNELLES |
| 1961 | 4 OBSERVATIONS PUBLIÉES |
| 1962 | 2 —"— —"— |
| 1963 | 27 —"— —"— |
| 1964 | 28 —"— —"— |
| 1965 | 26 —"— —"— QUE NOUS AVONS RETROUVÉES. |

# REVUE de la LITTERATURE

Nous avons réuni dans le tableau N°1 les observations publiées dans la littérature médicale depuis 1956 comme comas hyperosmolaires chez les diabétiques, et nous y avons ajouté nos propres observations.

Sur ce tableau, nous résumons l'aspect clinique sous lequel se présente le malade, et les éléments biologiques recueillis à son admission à l'hôpital.

Comme le diabète n'était pas connu dans un nombre élevé de cas, le bilan humoral n'a pas toujours été fait à l'entrée. Souvent, c'est seulement après les résultats d'une glycémie dosée systématiquement ou d'une recherche de glycosurie, que le ionogramme a été demandé, alors que le patient était déjà sous perfusion. Nous avons dans cette éventualité, mis en évidence les deux séries d'examens.

La mesure directe de l'osmolarité plasmatique a été très rarement pratiquée, et presque toujours en cours de réhydratation.

Pour l'évaluer, des formules très diverses ont été proposées, qui tiennent compte de correctifs différents. Il nous a semblé indispensable, pour avoir des grandeurs comparables, d'uniformiser l'évaluation de la pression osmotique efficace du plasma en adoptant la formule le plus souvent proposée :

.../...

$$P \text{ (en mosM.)} = (Na \text{ en mEq} + 13) \times 2$$

A cette valeur, on ajoute la pression développée par le glucose, évaluée à 5,5 mosM. par gramme de glycémie.

La notion d' " osmolalité efficace " eut été plus rigoureuse, mais elle peut rarement être estimée. Comme on le verra plus loin, trop de paramètres restent de toute façon inconnus pour qu'on puisse se formaliser de cette approximation.

Dans la dernière partie du tableau N°1, nous avons résumé en quelques colonnes le traitement et l'évolution de chaque cas.

° °

°

# TABLEAU I

Le manque de place nous oblige à ne porter sur ce tableau que le nom du premier des auteurs ayant publié chaque observation.

C'est ce nom qui permet d'en retrouver la référence dans le chapitre BIBLIOGRAPHIE.

| RÉFÉRENCE | AUTEUR | DATE DE LA PUBLICATION | LE MALADE | | | | | | | | | TABLEAU A L'ADMISSION | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | SEXE | AGE | DIABETE DATE | DIABETE TRAIT | ANTÉCÉD. PATHOLOG. | CAUSE DÉCLEN-CHANTE. | PÉRIODE PRÉMO-NITOIRE | VOMISST | POLYURIE | COMA | DESHYD. | TEMP | POULS | T.A. mm.Hg | REFLEXES O.T. | SIGNES NEUROL |
| 1 | AILLET | 11-65 | ♀ | 59 | IGNORÉ | | | | 2 SEM | | | VIGIL | | | | | | |
| 2 | AZERAD | 2-63 | ♀ | 68 | IGNORÉ | | HYSTERECT. +GASTRECT. | | 2. SEM. | | + | VIGIL | +++ | 39 | 100 | 100/70 | | NYSTAGM CONVULS |
| 3 | | | ♂ | 78 | 20 ANS | 10 I.O. | | | | | | + | | | | | | o |
| 4 | BACANU | 3-65 | ♀ | 75 | IGNORÉ | | | | 2 SEM. | | + | VIGIL | ++ | | 92 | 100/70 | | |
| 5 | BARRELET | 9-64 | ♀ | 58 | IGNORÉ | | STRUMECT. | aminophar T5 | qq. SEM. | ++ | | VIGIL | +++ | 36½ | 140 | 120/80 | ↘↘ | o |
| 6 | bi BENEDETTO | | ♂ | 54 | IGNORÉ | | CIRRHOSE | | 2 MOIS | | | VIGIL | ++ | 40 | 120 | 180/ | ↘↘ | o |
| 7 | | 7-65 | ♀ | 76 | IGNORÉ | | o | INF. URIN. | 4 JOURS | + | | VIGIL | ++ | 38 | 100 | 100/70 | ↘↘ | o |
| 8 | | | ♀ | 47 | IGNORÉ | | o | | 8 JOURS | | +++ | VIGIL | ++ | 37½ | 100 | 60/40 | ↘↘ | o |
| 9 | BERGOZ | 1-64 | ♂ | 56 | IGNORÉ | | BRONCH.CHR. | | 2 SEM. | | +++ | | +++ | | 140 | 80/60 | o | NYSTAGM |
| 10 | BOULET | 12-64 | ♀ | 72 | 10 ANS | HYPO-GL | | ARRÊT TR T | qq. SEM. | | | VIGIL | ± | 37 | 80 | 220/ | ↘ | o |
| 11 | | | ♀ | 63 | IGNORÉ | | CARDIO-THYRÉOSE | | 2 SEM. | | | VIGIL | ++ | 36½ | | 80/50 | | o |
| 12 | | | ♀ | 68 | IGNORÉ | | o | | 2 SEM. | | | PROFON | ++ | 37 | 100 | 90/70 | | o |
| 13 | | | ♀ | 63 | IGNORÉ | | o | | 2 SEM. | | ++ | VIGIL | ++ | 37½ | 100 | 140/70 | ↘ | BABINSK |
| 14 | BROCARD | 2-65 | ♂ | 28 | IGNORÉ | | TUB. PULM. | Δ-CORT. | o | o | o | VIGIL | +++ | | 132 | 60/40 | o | HYPOTON |
| 15 | BRUGI | 12-64 | ♀ | 69 | RÉCENT | | | | | | | VIGIL | +++ | 38 | 100 | 130/90 | N | HYPERTO |
| 16 | | | ♀ | 79 | 12 ANS | 30 I.O. | | INS. CARD. | 10 JOURS | | | VIGIL | +++ | | 104 | 160/80 | | o |
| 17 | | | ♀ | 80 | 20 ANS | 30 I.O. | | | | | | SOMN. | + | | 84 | 190/90 | | o |
| 18 | CHLEBOWSKI | | ♂ | 70 | CONNU | HYPO-GL | | | qq. JOURS | | | OMNUB | ++ | | | | | |
| 19 | CHRISTIANSEN | | ♀ | 52 | 10 ANS | 20 I.O. | CHOLECYST. | FIST. RECTALE | | | | + | +++ | + | | | | |
| 20 | | | ♂ | 67 | 2 ANS | HYPO-GL | CHOLECYST. | BRONCHO-PN. | | | | + | +++ | | | | | |
| 21 | | | ♀ | 66 | 10-20 ANS | 25 I.O. | | | | | | + | +++ | N | | | | |
| 22 | DAVIDSON | 2-64 | ♀ | 59 | IGNORÉ | | | INFLUENZA | 1 MOIS | | | + | o | 36? | 110 | 110/70 | ↘↘ | |
| 23 | DEROT | 64 | ♀ | 71 | CONNU | 50 I.P.Z. | | | | | | | +++ | 38 | 120 | 80/40 | | o |
| 24 | | | ♀ | 52 | RÉCENT | | | | | | | OMNUB | ++ | 38 | 125 | 150/110 | | HYPOTON |
| 25 | | | ♀ | 66 | 10 ANS | 18 I.P.Z. | INS. CARD. | T DIURÉTIQUES | | | | + | ++ | | | 120/80 | | o + |
| 26 | | | ♀ | 64 | 4 ANS | 60 I.P.Z. | | GANGR. PIED | | | | OMNUB. | ++ | 39 | 140 | 80/40 | N | HYPERTON |
| 27 | | | ♂ | 34 | CONNU | | | | | | | PROFOND | | | | | | o |
| 28 | DÜRR. von. | 2-64 | ♀ | 50 | IGNORÉ | | H.T.A. | | 4 SEM. | | ++ | VIGIL | ++ | 40 | 120 | 190/70 | | o |
| 29 | FELIX | 9-63 | ♂ | 20 | IGNORÉ | | o | ANGINE | LONGUE | | + | PROFON | +++ | 39 | 140 | 80/ | o | HYPOTONI |
| 30 | GIGON | 12-64 | ♀ | 65 | IGNORÉ | | o | | 2 SEM. | + | + | VIGIL | ++ | N½ | 120 | 120/80 | o | + |
| 31 | | | ♀ | 66 | 9 ANS | NÉGLIGÉ | | | 10 JOURS | ++ | | VIGIL | ++ | 36½ | 80 | 105/80 | o | o |
| 32 | | | ♀ | 71 | IGNORÉ | | GANGR. ORTEIL | | 15 JOURS | | + | DÉLIRE | +++ | 38½ | 120 | 135/90 | ↘ | o |
| 33 | | | ♀ | 64 | 2 ANS | HYPO-GL | CANC. UTÉR. | INF. URIN. | 1 SEM. | | + | TR. PSY. | ++ | 39 | | 190/95 | ↘ | o |
| 34 | | | ♂ | 69 | IGNORÉ | | | RÉT. URINE | 4 SEM | ++ | ++ | PROFON | +++ | | | 50/ | ↘ | |

| URINES | | | SANG | | | | | | | | | | | TRAIT./COMA | | | ÉVOLUTION | TRAITEMENT ULTÉRIEUR DU DIABÈTE | OBSERVATIONS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| SUCRE | CORPS CÉTON. | PROT. | GLYCÉM. g/L | Na | Cl | K | URÉE g/L | Δ | PROT. g/L | HÉMATO. | R.A. mEq. | p.H | CORPS CÉTON. | OSMO-LARITÉ EFFICACE | EAU PERFUSÉE | EAU RETENUE | INSULINE UNITÉS | | | |
| g/L | | | | mEq/L | | | | | | | | | | mOsm/L. | | | | | | |
| | | | 6,40 | 174 | 130 | 3,6 | | | | | 18 | | o | 409 | 13 l/36 h | 9 l 4 | 200 | GUÉRIE | HYPO-GL. | TROUBLES PSY. AV.T LE COMA |
| ++++ | ● | | 8.83 | 160 | 107 | 5,8 | 1.30 | | 106 | | 15 | 7.30 | o | 394 | 10 l/30 h | | 400 | GUÉRIE | HYPO-GL. | |
| +++ | ● | | 7.73 | | | | 1.75 | | | | 35 | | | 340 ? | | | 180 | GUÉRI | | |
| 28 | o | | 6.50 | 142 | 98 | 4 | 2.10 | | | | 23 | | | 345 | 6 l/24 h | 5 l 5 | 220 | GUÉRIE | RÉGIME | |
| 60 | ± | ± | 9.60 | 143 | 110 | 4.8 | 2.32 | | | | 24 | | | 364 | 22 l/5 j | 11 l | 430/5 h | GUÉRIE | 30 I.Q. | PLEURÉSIE + INF. URINAIRE |
| +++ | o | | 8.70 | | 106 | | 1.30 | | | 47 % | 17 | | o | 350 ? | 12 l/41 h | 11 l | 390 | MORT | | ANA-P. : CIRRHOSE HÉPAT. |
| ++++ | o | ++ | 17.80 | | 100 | | 2.10 | | | | 20 | | o | 400 ? | 6 l/9 h | 5 l | 525 | MORT | | ANA-P. : EMB. PULM. + NÉPHR. |
| ++++ | ± | + | 13.50 | | 94 | | 1.50 | | | 42 % | 17 | | ± | 375 ? | 8 l/16 h | 7 l | 525 | MORT | | PAS DE VÉRIFICATION |
| 50 | o | | 13 | 162 | 125 | | 1.30 | | 95 | 60 % | 20.7 | 7.21 | | 420 | 31 l/12 h | 11 l | 360 | MORT | | ANA-P. : PANCRÉATITE A.H. |
| 100 | o | | 6.22 | 143 | | | 0.55 | | | | 20 | | | 346 | 2 l 5/18 h | -0 l 3 | 80 | GUÉRIE | 24 I.O. 40 I.P.Z. | LES R.O.T. RESTENT \ \ |
| ++ | o | | 6.50 | 140 | | 4.8 | 2.22 | | | | 19 | | | 341 | 8 l/48 h | | 200/12 h | GUÉRIE | o | ENTRÉE EN TACHYARYTHMIE |
| +++ | o | | 6:50 | 154 | | 4.3 | 1.20 | | | | 23 | | | 370 | 5 l/48 h | 3 l 3 | 160/12 h | GUÉRIE | ? | |
| | | | 8.80 | 152 | | 3.1 | 0.82 | | | 47 % | 23 | | | 378 | 5 l/24 h | | 250 | MORT | | RÉHYDR. AVEC EXCÈS NaCl |
| +++ | o | | 7.60 | 141 | 101 | 6.8 | 1.20 | | | | | | | 349 | 9 l/3 j | | 440 | GUÉRI | o | H.G.P. NORMALE DEPUIS. |
| ++++ | o | | 7.00 | 132 | 115 | 2.7 | 0.70 | | | | 20 | | o | 368 | 19 l/72 h | | 470 | GUÉRIE | HYPO-GL. | |
| ++++ | o | | 8 | 153 | 104 | 5 | 1.50 | | | | 18 | | o | 375 | 7 l/48 h | | 220 | MORT | | |
| ++ | o | | 3 | 140 | 97 | 4 | 0.27 | | | | 23 | | o | 322 | | | | MORT | | RAMOL. CÉRÉBRAL ANCIEN DE LA REG. THALAMIQUE. |
| | o | | 6.40 | 130 | 94 | 5 | | | | | 32 | | | 321 | | | | MORT | | RÉHYDRATATION IMPOSSIBLE. |
| +++ | o | | 7.12 | 139 | 94 | 4.6 | | | | | 20 | | | 344 | 14 l/4 j | | 640 | GUÉRIE | 32 I.O. | |
| | | | 7.90 | 146 | 103 | 3.3 | | | | | 23 | | o | 360 | 5 l/24 h | | 304 | MORT | | ANA-P. : CARC. PANCRÉATIQUE |
| | | | 7.64 | 125 | 68 | 3.3 | | | | | 40 | | o | 318 | 6 l/24 h | | 124 | MORT | | ANA-P. : ULCÈRE DUOD.AL PERFOR.É |
| ++++ | o | | 9.94 | 148 | 99 | 3.5 | 0.76 | | | | 26,5 | | | 376 | 5 l | | | MORT | | ANA-P. : PANCR. AIGÜE HÉMOR. |
| +++ | o | PUS | 4.70 | 152 | 117 | 2.6 | 1.70 | | | | 21 | | | 355 | 4 l/24 h | | 100 | MORT | | SEPTICÉMIE |
| +++ | o | | 12 | 174 | 110 | 4.8 | 4.20 | | | | 40 | | | 440 | 1 l 5 | | 135 | MORT | | ANA-P. : NÉPHROPATHIE GL. ET T. |
| +++ | o | | 3 | 157 | 110 | 3.5 | 0.90 | | | 50 % | 25 | | | 356 | | | | | | ERREUR DE RÉHYDRATATION. |
| | | | 6.20 | 174 | 120 | | 1.10 | | | 51 % | 25 | 7.30 | | 408 | 7 l/24 h | | 80 | GUÉRIE | 24 N.M. | |
| | | | 15 | 156 | 111 | 4.3 | 1 | | | 37 % | 20 | 7.38 | | 420 | | | | MORT | | INF. MYOCARDE + SEPTICÉMIE. |
| | | | 1.90 | 165 | | | 0.85 | | | 43 % | 20 | | o | 365 | | | | MORT | | TABLEAU IATROGÈNE. |
| +++ | o | + | 12 | 178 | 108 | 7.2 | 1.22 | | | 52 % | 18 | | • | 448 | 16 l/4 j | 7 l | 1400 | GUÉRIE | HYPO-GL. | |
| +++ | ± | | 15 | 152 | | 3.3 | 1.80 | | 90 | | 21 | 7.10 | • | 412 | 14 l/3 j | | 180 | GUÉRI | 40 N.M. | PARÉSIE DROITE : 6 MOIS. |
| + | ± | | 12.8 | 158 | | 4 | 1.83 | | | | 23 | | o | 412 | | 7 l/3 j | 300 | MORT | | EMBOL. PULM. + NÉPHROPATHIE + ADÉNOME SURRÉNALE D. |
| 60 | o | ± | 9.55 | 156 | 128 | 4.75 | 2.55 | | | | 19.5 | 7.43 | | 390 | 5 l/3 j | 5 l | 270 | MORT | | EMBOL. PULM. + K.W + CHOLÉCYST. |
| 50 | o | ++ | 7.8 | 120 | 99 | 3.6 | 1 | | | | 21 | | | 309 | 7 l/2 j | 6 l | 200/5 h | MORT | | DÉGÉN. GR. DU PANCRÉAS + NÉPH. |
| 42 | o | ± | 5.6 | 156 | 117 | 4.1 | 1.16 | | | | 22.5 | | | 368 | 14 l/4 j | 7 l 8 | 170 | GUÉRIE | ? | HYDRONÉPHROSE. |
| | o | | 2 | 177 | | | 1.32 | | | | | | | 390 | | | | MORT | | RÉT. URIN. / HYPERTR. PROSTAT. |

# TABLEAU I

(suite)

| RÉFÉRENCE | AUTEUR | DATE DE LA PUBLICATION | LE MALADE | | | | | | | | | TABLEAU A L'ADMISSION | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | SEXE | AGE | DIABETE DATE | DIABETE TRAIT | ANTÉCÉD. PATHOLOG. | CAUSE DÉCLEN-CHANTE. | PÉRIODE PRÉMO-NITOIRE | VOMISST | POLYURIE | COMA | DESHYD. | TEMP | POULS | T.A. mm.Hg | REFLEXES O.T. | SIGNE NEUROL |
| 35 | DE GRAILLY | 6-65 | ♀ | 71 | IGNORÉ | | PLASTRON APPENDICUL | | | | | PROFON | +++ | | | ↘↘ | | |
| 36 | | | ♀ | 73 | CONNU | NÉGLIGÉ | H.T.A. + I.V.G. | APHASIE | 3 SEM. | + | + | OMNUB | ++ | 39 | | | | |
| 37 | | | ♀ | 63 | | | | PNEUMOPAT | | | | CONFUSE | ++ | | | | | RAID./NUQ |
| 38 | CROUSSIN | 2-65 | ♀ | 65 | 10 ANS | HYPO-GL. | TRAUMA CRANIEN RÉCENT | | | | | PROFON | ++ | 39 | | 170/80 | + | BABINSKI |
| 39 | GUILLON | 1-64 | ♀ | 53 | CONNU | | | | | | | VIGIL | +++ | 39 | 100 | 90/70 | | 0 |
| 40 | | | ♀ | 61 | 8 ANS | HYPO-GL. | | INF. URIN. | 3 SEM. | | | VIGIL | +++ | 41 | 140 | 130/70 | | 0 |
| 41 | | | ♀ | 78 | ? | | | INF. URIN. | qq. JOU | + | | VIGIL | +++ | 39 | 100 | 120/70 | | RAIDEUR |
| 42 | | | ♀ | 59 | CONNU | HYPO-GL. | TUB. PULM. | TUB. AIGÜE | | | | VIGIL | +++ | 39 | 110 | 180/80 | 0 | HYPERTONI |
| 43 | | | ♀ | 77 | 3 ANS | HYPO-GL. | | FRACT. FÉMUR. | | | | PROFON | +++ | 37 | 130 | 110/80 | | 0 |
| 44 | | | ♀ | 65 | IGNORÉ | | | INF. URIN. | 10 JOURS | + | | VIGIL | +++ | 38½ | 120 | 80/60 | | 0 |
| 45 | GUINET | 12-64 | ♀ | 50 | IGNORÉ | | | INF. URIN. | 1 SEM. | | + | VIGIL | +++ | 37 | | 100/70 | 0 | 0 |
| 46 | HANSEN | 8-64 | ♀ | 61 | IGNORÉ | | | | 4 SEM. | | | VIGIL | +++ | 38½ | 116 | 90/ | | 0 |
| 47 | IYENGAR | 9-61 | ♂ | 34 | IGNORÉ | | | | 2 SEM. | | | VIGIL | ++ | | 100 | | | 0 |
| 48 | JACKSON | 2-63 | ♀ | 70 | | | | | 2 SEM. | | + | PROFON | ++ | ++ | | 140/80 | 0 | |
| 49 | JARRET | 4-63 | ♂ | 72 | | | | PAROTIDITE | 3 SEM. | | + | 0 | +++ | | | | | |
| 50 | KASPERSKA. | 64 | ♀ | 48 | CONNU | | | | qq. JOURS | | | | | | 120 | | | |
| 51 | LARCAN | 63 | ♀ | 36 | 3 ANS | RÉGIME | | GRIPPE | 3 SEM. | + | | VIGIL | | | 80 | 120/70 | ↘↘ | HYPOTON |
| 52 | LEMENAGER. | 65 | ♂ | 43 | IGNORÉ | | | | qq. SEM. | | ++ | VIGIL | +++ | 40 | | 60/20 | | 0 |
| 53 | LEXOW | 2-59 | ♀ | 77 | 1 AN | RÉGIME | | | | | | PROFON | | 39 | | 90/70 | | |
| 54 | | | ♀ | 79 | CONNU | RÉGIME | | | | | | PROFON | | 38 | | ↘↘ | | |
| 55 | | | ♂ | 61 | IGNORÉ | | ÉTHYLISME | | 1 SEM. | | | PROFON | | 39½ | | 145/95 | | |
| 56 | LIPS | 12-56 | ♂ | 63 | IGNORÉ | | TUB. PULM. | | 2 MOIS | | + | PROFON | | | 100 | 85/70 | | 0 |
| 57 | | | ♂ | 72 | 16 ANS | 16 I.P.Z. | | | | | | VIGIL | ++ | | | 140/90 | | |
| 58 | | | ♀ | 74 | CONNU | INSULINE | | PNEUMONIE | | | | | ++ | 38½ | 120 | 95/65 | | |
| 59 | | | ♀ | 53 | | | | | | | | PROFON | | | | 60/ | | |
| 60 | LUCAS | 1-63 | ♂ | 44 | IGNORÉ | | | | 2 SEM. | | + | VIGIL | +++ | | 112 | 80/64 | ↘↘ | 0 |
| 61 | | | ♀ | 75 | CONNU | HYPO-GL. | | PNEUMONIE | 10 JOURS | | + | VIGIL | ++ | 37 | 92 | 110/80 | ↘↘ | BABINSKI |
| 62 | MACCARIO. | 65 | ♀ | 62 | IGNORÉ | | H.T.A. | HÉMIPL. D | 2 SEM. | | | VIGIL | ++ | 37 | 100 | 200/100 | | HÉMIPL. |
| 63 | | 3.65 | ♀ | 67 | IGNORÉ | | 0 | PARAPLÉGIE | 4 JOURS | + | | VIGIL | ++ | 37 | 100 | 100/70 | 0 | PARAPLÉG |
| 64 | | | ♀ | 48 | CONNU | HYPO-GL. | GASTRECTOMIE | | 4 SEM. | | | VIGIL | | 36 | 120 | 154/90 | | APHASIE |
| 65 | | | ♀ | 64 | IGNORÉ | | H.T.A. | | 1 SEM. | | | PROFON | | 37 | 84 | 190/90 | | APHASIE |
| 66 | | | ♂ | 61 | CONNU | 30 N.P.H. | K.W. | HÉMIPL. G. | | | | PROFON | | 37 | 72 | 150/50 | | APHASIE |
| 67 | | | ♀ | 56 | CONNU | HYPO-GL. | CARDIOPATHIE | | 1 SEM. | | | 0 | | 37 | 80 | 190/70 | 0 | APHASIE |
| 68 | | | ♂ | 79 | 20 ANS | 40 I.P.Z. | CANCER DU COLON | | 1 MOIS | | | PROFON | ++ | 37 | 120 | 154/90 | ↘↘ | BABINSK |
| 69 | MINNE | 3-66 | ♀ | 70 | IGNORÉ | | CANCER DU SEIN | | | | + | COMA | ++ | | 140/ | 130/100 | 0 | 0 |

| URINES | | | SANG | | | | | | | | | | | | TRAIT./COMA | | | ÉVOLUTION | TRAITEMENT ULTÉRIEUR DU DIABÈTE | OBSERVATIONS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| SUCRE | CORPS CÉTON. | PROT. | GLYCÉM. g/l. | Na | Cl | K | URÉE g/L | Δ BRUT | PROT. g/L. | HÉMATO. | R.A. mEq. | p.H | CORPS CÉTON. | OSMO-LARITÉ EFFICACE | EAU PERFUSÉE | EAU RETENUE | INSULINE UNITÉS | | | |
| i/l. | | | | mEq/l | | | | | | | | | | mOsm/L. | | | | | | |
| 28 | o | | 11,95 | 150 | 111 | 4.3 | 1,95 | | | 48% | 22,5 | | | 390 | 15h/3j | | 1600 | MORT | | PNEUMOTHORAX SPNTÉ PROBLE |
| 73 | o | | 7.56 | 168 | 110 | 5 | | | | | 14 | | | 404 | 8h/48h | | 240 | GUÉRIE | HYPO-GL. | |
| 40 | o | | 3.60 | 161 | 125 | | 0.50 | | | | 22 | | | 368 | | | | GUÉRIE | HYPO-GL. | |
| +++ | o | | 7.76 | 145 | 104 | 6.2 | 2.40 | | 82 | | 18 | | | 358 | 7h/24h | | 160 | MORT | | HÉMATOME SOUS-DURAL OPÉRÉ. |
| +++ | o | | 10 | 152 | 112 | 5.1 | 1.10 | | | | 23.6 | | | 385 | 10h/60h | 8.4 | 450 | GUÉRIE | 28 N.M. | |
| +++ | o | + | 5.20 | 159 | 126 | 2.45 | 1.92 | | 78 | | 22.3 | | | 372 | 11h | 4.8 | 350 | MORT | | COLLAPSUS SECOND. 1 MOIS APRÈS. |
| +++ | o | | 15 | 161 | 109 | 7.4 | 3 | -0.72 | | | 15 | | | 430 | 14h | 7.7 | | MORT | | RÉHYDRATATION IMPOSSIBLE. |
| +++ | o | | 5,8 | 165 | 120 | 4 | 1,60 | | | | 25.8 | 7.36 | | 388 | 20h/4j | 12.5 | 520 | MORT | | |
| +++ | o | | 4 | 161 | 125 | 4.9 | 1.80 | -0.75 | 93 | 42% | 20 | | | 370 | 12h | 8 | 290 | GUÉRIE | 38 I.O. | CLOU-PLAQUE BIEN SUPPORTÉ. |
| +++ | o | | 9.35 | 159 | 118 | 4.6 | | -0.90 | 80 | | 6,5 | 7.20 | o | 395 | 21h/4j | 11 | 630 | MORT | | PANCR. CHRON. + ILOTS DE R.A.H. ET NÉPHRITE CHRONIQUE. |
| ++ | o | ± | 6.50 | 157 | 114 | 3.9 | 2.14 | | | 45% | 17 | | | 375 | 16h/36h | 13 | 250 | GUÉRIE | | MORT 3 MOIS APRÈS : CANC. DU FOIE |
| ++ | o | o | 10 | 134 | 100 | 5.7 | 1.30 | | | | 23 | | ± | 349 | 4h/16h | 3.7 | 440 | MORT | | ANA-P: R.A.S. |
| +++ | o | | 19.96 | | | | | | | | | | o | 410 | | | 230/4h | MORT | | ANA-P: BRONCHOPN. AIGÜE. |
| +++ | o | | 16.50 | 138 | 80 | 3.5 | 1.90 | | | | 26 | | | 392 | | | 1200/8h | MORT | | ANA-P: NÉPHROANGIOSCLÉROSE. |
| ++ | ± | | 5.60 | 188 | 125 | 2.8 | 1.40 | | | | | | | 432 | | | 120/24h | GUÉRI | HYPO-GL. | CONSCIENCE NON ALTÉRÉE. |
| 64 | o | | 10.40 | 130 | | 4.2 | | | | 50% | 25,9 | | | 343 | | | | GUÉRIE | 44 I.O. | |
| ++ | o | | 4.80 | | | | 1.00 | | | | 12 | 7.13 | | 325 | | | | MORT | | INFARCTUS SUPPURÉ DU L.I.G. ET PERFORATION DUODENALE. |
| ++ | ± | | 10.90 | 152 | 118 | 4.2 | 1.80 | | | 56 | 30 | | | 384 | 10h/14h | | 210 | MORT | | TABLEAU IATROGÈNE À L'ENTRÉE. |
| ++ | o | + | 5.50 | | | | 2.28 | | | | 16.8 | | | 330? | 2h/16h | | 160 | MORT | | ANA-P. : HYALINOSE GLOMÉRULAIRE. |
| 40 | o | + | 8.50 | | | | 2.37 | | | | 18 | | | 346? | 3h5/16h | | 96 | MORT | | ANA-P : R.A.S. |
| 64 | o | + | 13.00 | | | | | | | | 17 | | | 370? | 2h/10h | | 176 | MORT | | ANA-P : HÉPATO-NÉPHRITE |
| | o | | 5.82 NORMLE | 175 | | 3.7 | | | | | 27 | | | 375 | 10h/2j | 7h | | GUÉRI | ? | TABLEAU IATROGÈNE |
| | ± | | 6.50 | 170 | 116 | 3.4 | | | | | 28 | | | 400 | 10h/3j | 8h | | GUÉRI | | TABLEAU IATROGÈNE |
| | o | | | 161 | 108 | 3.4 | | | | | 27 | | | 350 | | | | MORT | | TABLEAU IATROGÈNE |
| | ± | | 7.70 | 162 | | 5.9 | 2.70 | | | | 15 | | | 392 | 3h/5h | | 80 | MORT | | ABCÈS PÉRI-NÉPHRÉTIQUE |
| +++ | o | | 10 | 174 | 116 | 3.1 | 0.42 | | | | 25 | | o | 430 | 17h/36h | 13h | 920/7h | GUÉRI | 55 I.O. | |
| +++ | ++++ | | 10.20 | 155 | 99 | 5 | 1.60 | | | | 29.5 | | ± | 392 | 8h/24h | 7h | 130/9h | GUÉRIE | 30 LRZ. | |
| +++ | o | | 6.20 | 138 | 108 | 4.1 | 1.10 | | | | 22 | | | 336 | 3h/9h | | 90/9h | MORT | | ANA-P.: RAMOLLI CÉRÉBRAL |
| +++ | o | ++ | 21.00 | | 100 | | 2.10 | | | | 19 | | | 415 | 4h/6h | 3h | 425/3h | MORT | | EMBOLIE PULM. ET NÉPHROPATHIE. |
| +++ | ± | | 4.00 | 135 | 93 | 4.2 | 0.40 | | | | 24 | | | 318 | 2h5/8h | | 60 | GUÉRIE | HYPO-GL. | E.E.G. NORMAL 2 MOIS APRÈS. |
| +++ | + | | 6.46 | 133 | 86 | 4.4 | 0.60 | | | | 20,6 | | | 327 | o | o | o | GUÉRIE | HYPO-GL. | |
| +++ | o | ++++ | 10.14 | 132 | 90 | 5.1 | 3.10 | | | | 7.6 | 7.43 | | 345 | 2h | | 185 | GUÉRI | | E.E.G. NORMAL DEPUIS. |
| +++ | o | ++++ | 5.50 | 119 | 92 | 5.5 | 1.00 | | | | 25 | | | 294 | o | o | 40 | GUÉRIE | HYPO-GL. | NEUROPATHIE DIABÉTIQUE. |
| +++ | o | | 9.74 | | | | 1.35 | | | | | | o | 350 | 2h5/7h | 2h | 550 | MORT | | MÉTASTASES INTRA-PÉRITONÉES |
| +++ | + | o | 13 | 135 | 92 | 6.3 | 0.85 | -0.77 | | | 18 | | | 367 | 5h/36h | | 200 | MORT | | LÉSIONS PANCRÉATIQUES DISCRÈTES |

**TABLEAU I**

(fin)

| RÉFÉRENCE | AUTEUR | DATE DE LA PUBLICATION | LE MALADE | | | | | | | | | TABLEAU A L'ADMISSION | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | SEXE | AGE | DIABETE DATE | DIABETE TRAIT | ANTÉCÉD.TS PATHOLOG. | CAUSE DÉCLEN-CHANTE. | PÉRIODE PRÉMO-NITOIRE | VOMISS.TS | POLYURIE | COMA | DESHYD. | TEMP.E | POULS | T.A. mm.Hg | REFLEXES O.T. | SIGNES NEUROL |
| 70 | MACH | 9-63 | ♀ | 82 | IGNORÉ | | 0 | INF. URIN. | 3 SEM. | | + | PROFOND. | +++ | 38 1 | 90 | 120/60 | | 0 |
| 71 | | | ♀ | 83 | 1 AN | 0 | 1 COMA D.ME | INF. URIN. | ? | | | PROFOND. | +++ | | 96 | 150/80 | | |
| 72 | | | ♀ | 81 | IGNORÉ | | INSUFF. CARD. | T.T DIURÉTIQUES | | | + | VIGIL | +++ | 36 7 | | 140/70 | \ \ | 0 |
| 73 | | | ♂ | 70 | IGNORÉ | | CHOLECYST.MIE | T.T CORT. | 10 JOURS | | + | VIGIL | +++ | 37 | 120 | 130/100 | 0 | |
| 74 | | | ♂ | 37 | IGNORÉ | | ANAST. P-CAVE | ÉTHYL ME | 3 SEM. | | + | VIGIL | 0 | 39 5 | 136 | 110/80 | \ \ | KERNIG |
| 75 | | | ♂ | 84 | IGNORÉ | | H.T.A. | | qq. JOURS | | + | 0 | ++ | 36 8 | 82 | 140/110 | | 0 |
| 76 | | | ♀ | 56 | IGNORÉ | | R.M. + PARALYSIE | | | | | PROFOND. | +++ | 36 | 140 | \ \ | \ \ | RIGIDITÉ |
| 77 | | | ♀ | 64 | IGNORÉ | | H.T.A. | BRONCHOPN. | 1 SEM. | | | VIGIL | ± | 39 7 | 80 | 180/100 | N.X | |
| 78 | NABARRO | 65 | ♂ | 62 | IGNORÉ | | | THROMB. ART. FÉM. | | | + | VIGIL | | | | | | |
| 79 | | | ♂ | 79 | CONNU | RÉGIME | | ANTHRAX | | | | PROFOND. | | | | | | |
| 80 | NICHOLSON | 5-64 | ♂ | 70 | IGNORÉ | | | PNEUMONIE | | | | PROFOND. | + | + | | 150/70 | | |
| 81 | PANZRAM | von. 9-64 | ♀ | 49 | IGNORÉ | | CHOLECYST.MIE | INF. URIN. | 2 SEM. | | + | VIGIL | | 38 | | 90/ | ++ | |
| 82 | PARIENTE | 5-65 | ♂ | 61 | IGNORÉ | | I.V.G. + O.A.P. | T.T DIURÉTIQUES. | | | | VIGIL | | | | | | |
| 83 | | | ♀ | 52 | IGNORÉ | | | | | | | VIGIL | + | 37 | 90 | 120/90 | | HYPERTON |
| 84 | PAVEL | 5-65 | ♂ | 70 | IGNORÉ | | | | 1 MOIS | | + | PROFOND. | +++ | 36 | 108 | 120/70 | 0 | CLONIES OC |
| 85 | RECHENBERG | von. 62 | ♀ | 62 | 8 ANS | NÉGLIGÉ | PYÉLOCYSTITE | CHRON. | | | | PROFOND. | | | 100 | 100/90 | | BABINSK |
| 86 | REUTTER | von 7-63 | ♀ | 59 | IGNORÉ | | | | | | + | VIGIL | | 38 | 100 | 105/95 | | |
| 87 | ROSENBERG | 5-65 | ♂ | 36 | IGNORÉ | | BRULÉ A 45% | RÉG. HYPER-CALOR. | | | + | PROFOND. | | | | | | |
| 88 | RÖSNER | von. 3-64 | ♂ | 59 | 10 ANS | RÉGIME | | PNEUMOPAT. | 15 JOURS | | + | | | | 100 | 110/70 | | 0 |
| 89 | ROSSIER | von. 11-61 | ♂ | 52 | IGNORÉ | | | T.T DIURÉTIQUES. | | | + | VIGIL | ++ | 36 5 | 84 | 180/120 | | |
| 90 | | | ♀ | 67 | ? | | | GRIPPE | | | | VIGIL | ++ | 35 8 | 95 | 140/95 | | |
| 91 | | | ♀ | 62 | IGNORÉ | | H.T.A. | T.T DIURÉTIQUES. | | | + | VIGIL | +++ | 36 8 | | 140/90 | | |
| 92 | SAMENT | 9-57 | ♂ | 32 | IGNORÉ | | CATARACTE | | 1 MOIS | | + | VIGIL | +++ | | | \ \ | \ \ | |
| 93 | SNØAN | 6-63 | ♂ | 73 | | | | | | | + | | | 37 7 | 80 | | | |
| 94 | WARD | 2-63 | ♀ | 43 | CONNU | RÉGIME | H.T.A. | | 1 SEM. | | | VIGIL | ++ | 38 5 | 104 | 105/80 | | |
| 95 | WHITE | 2-64 | ♀ | 49 | CONNU | NÉGLIGÉ | | GASTRO-ENTÉRITE | | | | + | | | | | | |
| 96 | WITH | 8-62 | ♂ | 69 | | | | | | | | | | 37 3 | 108 | | | |
| 97 | ZIERLER | 1-58 | ♂ | 61 | IGNORÉ | | PNEUMONIE + | MÉNINGITE | 10 JOURS | | | CONFUS | +++ | 39 ? | | | | RAID. / NUQU |
| 98 | | | ♂ | 68 | IGNORÉ | | H.T.A. | | 2 SEM. | | + | VIGIL | +++ | N.LE | | 100/70 | | |
| 99 | OBS. PERSONNELLES | | ♀ | 72 | IGNORÉ | | | | | | | PROFOND. | ++ | | | | | CONVULS |
| 100 | | | ♀ | 74 | IGNORÉ | | | | 1 SEM. | + | + | VIGIL | | 39 | 100 | | + | CONV. M.S |
| 101 | | | ♂ | 59 | IGNORÉ | | ÉTHYL. | ICT./RÉTEN | 1 SEM. | | | OMNUB. | ++ | + | | | | 0 |
| 102 | | | ♂ | 79 | IGNORÉ | | ACC.T VASCUL. | | qq. JOURS | | + | VIGIL | ++ | N.LE | 90 | 110/70 | + | BABINSKI |

| URINES | | | SANG | | | | | | | | | | | | TRAIT./COMA | | | ÉVOLUTION | TRAITEMENT ULTÉRIEUR DU DIABÈTE | OBSERVATIONS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| SUCRE | CORPS CÉTON. | PROT. | GLYCÉM. g/l | Na | Cl | K | URÉE g/l | Δ | PROT. g/l | HÉMATO. | R.A. mEq. | p.H | CORPS CÉTON. | OSMO-LARITÉ EFFICACE | EAU PERFUSÉE | EAU RETENUE | INSULINE UNITÉS | | | |
| g/L. | | | | — mEq/l — | | | | | | | | | | mOsm/L. | | | | | | |
| 36 | o | | 6 | 164 | 118 | 3.2 | | | 74 | | 29.1 | | ++++ | 387 | 5l 1/2 24h | 4l | 334 | GUÉRIE | o | CÉTONÉMIE AVEC R.A. = 29 mEq/L |
| 57 | ± | | 9.64 | 160 | 109 | 3.5 | | | 69 | 46% | 24.7 | | ++ | 400 | 3l 1/2 1h | 3l | 150 | MORT | | CYSTITE + PANCRÉAS FIBREUX ET THROMBOSE ART. DU SCARPA |
| | | | 9.75 | 132 | 83 | 4.6 | | | 88 | 55% | 27.5 | | | 343 | ++ | | ++ | GUÉRIE | HYPO-GL. | |
| | | | 9.00 | 138 | 105 | 4.9 | | | 80 | 54% | 28 | | | 352 | 4l 1/2 24h | | 170 | GUÉRI | 24 I.P.Z. | |
| | | | 14.50 | 160 | 115 | 5.2 | | | 90 | 48% | 23.5 | | | 426 | | | | MORT | | ATROPHIE JAUNE AIGÜE DU FOIE. |
| +++ | + | | 6.50 | 156 | 105 | 5 | | | | | 20.5 | | | 373 | 0l 5/9 h | | 100 | MORT | | COLLAPSUS. ANA-P. : I.V.G. |
| | + | | 7.10 | 160 | 106 | 5.2 | | | 90 | | 19.5 | | | 385 | 20l/5 j | 9l | 900/10 h | GUÉRIE | HYPO-GL. | FLUTTER AURIC. PENDANT LE COMA |
| 23 | o | | 4.60 | 161 | 115 | 3.2 | | | 80 | | 31.3 | 7.40 | | 373 | | 44l 1/4 j | + | GUÉRIE | 15 I.O. | TRACHÉOTOMIE PENDANT LE COMA |
| | + | | 12.60 | 140 | | | | | | | 16 | | | 375 | ++ | | ++ | MORT | | THROMBOSE ARTÉR. ÉTENDUE. |
| | o | | 8.63 | 149 | | | | | | | | | ± | 370 | ++ | | ++ | MORT | | CAUSE INFECTIEUSE |
| | o | | 15.20 | 144 | | 4.9 | | | | | | | o | 397 | ++ | ± | ++ | GUÉRI | 20 I.P.Z. 16 I.O. | |
| 40 | o | + | 9.40 | 148 | 113 | 4 | 2 | | 80 | | 23.6 | | | 374 | 5l 1/2 24h | 5l | 280 | GUÉRIE | HYPO-GL. | |
| ++ | ± | | 10 | 141 | 99 | 4.9 | 0.65 | | | | 23 | | | 363 | ++ | | ++ | MORT | | PANCRÉATITE AIGÜE HÉMORR. |
| | + | | 7.50 | 165 | | 3.7 | 0.55 | | | | 22 | | | 397 | ++ | | 150/8 h | MORT | | POUSSÉE AIGÜE SUR PANCR. CHR. |
| 100 | o | | 9.20 | | | | 1.44 | | 83 | | | | | 350 ? | 6l 1/8 h | | 570 | MORT | | HÉMIPL. PENDANT LE COMA |
| 42 | o | + | 12 | 160 | | 5 | 2 | | | | | | | 412 | 3l 1/2 24h | | 280 | GUÉRIE | 40 I.P.Z. | |
| ++ | o | + | 14.50 | 141 | 102 | | 1.45 | | 84 | 51% | 18 | 7.32 | o | 388 | 6l 1/2 24h | 6l | 1100 | GUÉRIE | RÉGIME | |
| +++ | o | | 16.60 | 160 | 110 | 4.6 | 1.50 | | | 40% | 20.2 | 7.38 | o | 437 | 23l 1/60 h | | 450 | GUÉRI | RÉGIME | H.G.P. TYPE DIAB. UN AN APRÈS. |
| ++ | o | + | 14.28 | 139 | 115 | 4.6 | 1.10 | | 85 | | 23 | | | 382 | 8l 1/2 j | 7l 1/2 | 390 | GUÉRI | HYPO-GL. | |
| +++ | o | o | 10.40 | 156 | 107 | 4.7 | 1.74 | | | | 31.5 | 7.48 | o | 395 | | 10l 1/2 j | 1050 | GUÉRI | RÉGIME | |
| +++ | o | o | 22.00 | 126 | 78 | 5.5 | 1.51 | | | 57% | 21 | | o | 400 | 12l 1/3 j | | 450 | GUÉRIE | HYPO-GL. | |
| +++ | o | o | 12.20 | 130 | 86 | 5.9 | 1.45 | | | | 27.5 | 7.38 | | 353 | 10l 1/2 j | | 300 | GUÉRIE | HYPO-GL. | |
| +++ | ± | o | 15.68 | 128 | | 6.9 | 1 | | 80 | | 17.7 | | o | 368 | 7l 1/5 h | | 470 1/2 h | GUÉRI | 70 I.P.Z. | POIDS = 52 K. POUR 1m.70 |
| ++ | o | o | 8.40 | 148 | | 4.3 | | | | | 25 | | o | 368 | | | | GUÉRI | 6 I.P.Z. | |
| | ± | | 11.70 | 157 | 105 | 4.9 | 2.40 | | | | 36.8 | | | 404 | | | | MORT | | PANCRÉATITE SUPPURÉE ET POLYKYSTOSE RÉNALE |
| ++ | o | | 7.76 | | | | 0.60 | | | | 5.5 | | | 340 ? | | | | MORT | SECONDAIRE ANA-P. | NÉCROSE CORTICALE G ET FIBROSE PANCRÉATIQUE |
| +++ | o | | 9.80 | 144 | | 4.2 | 1.40 | | | | 24 | | | 368 | | | | MORT | | ANA-P. : INFARCTUS DU MYOCARDE |
| +++ | | ++ | 5 | 143 200 | 100 150 | 5.4 | 1.03 | | | | 23.3 | | | 339 426 | 36l 1/8 j | 26l | | MORT | | ANA-P. : ABCÈS DU MÉDIASTIN ET MÉNINGITE PURUL |
| +++ | o | + | 10 5.40 | 153 185 | 112 124 | 5.1 6.4 | 2.20 | | | | 21.6 24.2 | | | 383 426 | 13l 1/24 h | 9l | | GUÉRI | | RÉAN. DE ROUTINE AVANT LES RÉSULTATS DE LABORATOIRE. |
| | | | 12 | 145 | | 3.5 | 0.60 | | | | 16 | | | 382 | 7l 5/24 h | | 520 | MORT | | ANA-P. : HÉM CÉRÉBRO-MÉN. |
| 80 | o | o | 6.10 2.45 | 163 | 124 | 5.3 | 1.80 | | | | 19 | | | 365 | 7l 1/24 h | | 210 | GUÉRIE | HYPO-GL. | L'URÉE RESTERA LONGTEMPS ÉLEVÉE |
| | | | 7.70 | | | | 1.17 | | | | 26 | | | 340 ? | 3l 5/24 h | | 40 | GUÉRI | O | INTERV. CANC. / TÊTE DU PANCRÉAS |
| ++ | o | ± | 3.30 | 176 | 136 | 6.15 | 1.60 | | | | 19 | | | 395 | | | 68 1/2 h | GUÉRI | O | ALDOSTERONE = 1 X PAR LITRE POUR UNE DIURÈSE DE 1,3 L LE 2e JOUR |

# ETUDE CRITIQUE

Telles sont les " données brutes " de la littérature. En réalité, si on retient chacune des 98 observations publiées à la fin de l'année 1965, on risque d'être conduit à deux erreurs :

- La première serait de réunir dans une même entité clinique et biologique, les faits très disparates, qui ont été décrits sous le terme de coma hyperosmolaire chez le diabétique, ou sous des titres voisins. Très souvent en effet la distinction n'est pas faite entre patient diabétique et sujet dont la glycémie est transitoirement élevée pour une raison ou pour une autre (choc, hémorragie cérébrale, pancréatite, etc...).
- La deuxième serait de conserver un assez grand nombre d'observations qui sont critiquables.

Les critiques qui peuvent être faites à ces publications sont de trois ordres.

- Tantôt, le malade est porteur d'une affection grave susceptible à elle seule d'entraîner le coma, et dans ces conditions la part prise par l'hyperosmolarité dans le trouble de la conscience est difficile à évaluer, surtout lorsque l'autopsie n'a pas été faite.

.../...

- Tantôt, c'est l'hyperosmolarité elle-même qui est douteuse, avec une glycémie un peu élevée, et un taux de sodium plasmatique qui n'est pas augmenté, de sorte que l'hypertonie du secteur extracellulaire reste peu importante, d'autant plus que le rôle du glucose dans l'osmolarité plasmatique efficace n'est pas à l'abri de toutes les critiques.

- Tantôt enfin, l'observation n'est pas exploitable car incomplète (absence de mention concernant la natrémie) ou manifestement erronée, faisant état par exemple d'une acidose, ou de la présence de corps cétoniques dans les urines.

Ceci nous a amené à rejeter 72 observations.

Ce chiffre de 72 observations non conservées pour notre travail peut paraître exagéré et nous nous en excusons vis à vis de certains auteurs. Mais nous avons tenu à rester dans un cadre extrêmement précis, c'est à dire de comas hyperglycémiques et hyper-osmolaires ne comportant aucune acidose et où n'existe aucun autre facteur susceptible d'avoir déclenché les accidents neurologiques. Comme il est très souvent impossible de connaître la chronologie exacte des accidents nerveux et humoraux, nous avons été ainsi amenés à réfuter des observations dans lesquelles les malades sont morts d'accidents vasculaires cérébraux dont nous ne pouvons pas savoir s'ils ont précédé ou suivi le coma hyper-osmolaire.

C'est d'ailleurs pour cette raison que nous éliminons de notre cadre l'observation N°1 que nous rapportons dans notre thèse. Il en est de même bien sûr pour d'autres accidents vasculaires, pour des infections et pour des formes de transition avec le coma diabétique classique.

.../...

## OBSERVATIONS ECARTEES

1°) - Onze fois une affection grave domine le tableau. Ce sont les observations suivantes :

- malade N°2 de BRUGI (29) : insuffisance cardiaque grave (16)*
- malade N°1 de DEROT et Coll. (49) : septicémie non autopsiée (23)*
- malade N°3 de GIGON (63) : cancer utérin, sténose urétérale post-radiothérapie (33)*
- malade N°4 de GIGON (63) : rétention urinaire compliquée d'erreur de réanimation (34)*
- malade N°1 de GRAILLY (65) : décès d'un malade de 71 ans porteur d'un plastron appendiculaire, non autopsié (35)*
- malade N°2 de GRAILLY (65) : ramollissement cérébral (36)*
- malade N°1 de GROUSSIN (69) : hématome sous dural opéré (38)*

* Références se rapportant au Tableau 1

.../...

- malade de JACKSON (83 ) : ramollissement cérébral (48)*
- malade N°4 de MACCARIO (104) : cancer péritonéal (65)*
- malade N°1 de WITH (173) : infarctus du myocarde (96)*
- malade N°21 de ZIERLER (175) : méningite purulente (97)*

2°) - Dans 18 cas, on peut difficilement parler de coma hyperosmolaire car la pression osmotique efficace est inférieure à 350 mos M/litre. Tout au plus s'agit-il d'un coma avec hyperglycémie. Tel est le cas des observations :

- malade N°2 de AZERAD et LUBETZKI (8) (3)*
- observation de BACANU et coll. (4)* (10)
- malades N°1 et 2 de BOULLET et coll. (22) (10 - 11)*
- observation de BRUGI et BRAMBILLIA ( 29 ) (17)*
- observation de CHLEBOWSKI (36 ) (18)*
- malades N°1 et 2 de CHRISTIANSEN (37 ) (19 - 21)*
- observation N°3 de GIGON (63 ) (32)*
- observation de KASPERSKA (86 ) (50)*
- malades N°2 et 3 de LEXOW (53 - 54)* (100)
- malades N°1,3,4,5 et 6 de MACCARIO et coll. (104) (62 et 64 à 67)*
- observation de WHITE (171) (95)*

3°) - 23 observations sont inexploitables faut de données biologiques essentielles.

a) cétonémie et cétonurie non recherchées dans les publications de :

- BOULET et coll. (22) (malade N°4 (13)*
- MACH et de SOUZA (105) (malades N°4 et 5) (73 - 74)*

.../...

* Références se rapportant au Tableau 1

b) cétonémie non vérifiée alors qu'il y a des traces de corps cétoniques dans les urines ou que la réserve alcaline est très abaissée, ou la chlorémie anormalement élevée dans les observations :

- N°3 de de GRAILLY (65) (37)*
- de JARRET et BACON (84 ) (49)*
- N°4 de LIPS et de GRAEFF (101) (59)*
- de MINNE (176) (69)*
- N°6 et 7 de MACH et de SOUZA (105) (75 - 76)*
- N°1 de NABARRO (161) (78)*

c) absence de dosage de la natrémie

- dans les cas N°1, 2, 3 de DI BENEDETTO et coll. (14 ) (6 - 7 - 8)*
- le cas d'IYENGAR (82 ) (47)*
- le malade N°3 de LEXOW (100) (55)*
- le malade N°2 de MACCARIO et coll. (104) (63)*
- celui de PAVEL et coll. (124) (84)*

d) défaut de données biologiques dans les observations de :

- NABARRO (malade N° 2) (161) (79)*
- NICHOLSON et coll. (118) (80)*
- Von RECHENBERG (136 ) (85)*

e) forte cétonurie dans l'observation N°2 de LUCAS et coll. (103) (61)*

Cétonémie importante dans les cas N°1 et 2 de MACH et de SOUZA (70 - 71)* (105).

.../...

* Références se rapportant au Tableau 1

4°) - Enfin, il nous a paru nécessaire d'écarter :

a) Huit malades qui avaient une pancréatite aigüe ou un cancer du pancréas :

- BERGOZ et HAUSSER (15) (9)*
- DAVIDSON (44) (22)*
- malade N°6 de GUILLON et coll. (70) (44)*
- les 2 malades de PARIENTE et coll. (123) (82 - 83)*
- le malade de WARD (167) : présentant à la fois une pancréatite aigüe et une polykystose rénale (94)*
- malade N°2 de CHRISTIANSEN et coll. (37) : cancer du pancréas (20)*.

b) Douze patients chez lesquels l'hypertonie extra-cellulaire était iatrogène due :

- à la perfusion de sodium en excès :

malade N°2, 4, 5 de DEROT et coll. (49) - (24-26-27)*
malade de LEMENAGER (96) - (52)*
3 patients de LIPS et de GRAEFF (101) - (56-57-58)*

- à un traitement par les salidiurétiques :

malade N°3 de DEROT et coll. (49) - (25)*
malade N°3 de MACH (105) - (72)*
malade N°1 et 3 de ROSSIER (143) - (89-91)*

- à un traitement par la delta-cortisone, générateur de diabète :

malade de BROCARD et coll. (27) -(14)*

.../...

* Références se rapportant au Tableau 1

Ayant écarté du cadre très strict de notre thèse, ces 72 observations, nous avons donc retenu seulement dans la littérature, 26 cas de comas hyper-glycémiques et hyper-osmolaires purs.

Nous avons séparé ces 26 observations, et nous les avons reportées sur le Tableau II en y ajoutant quelques éléments cliniques supplémentaires, et un autre élément biologique : la valeur de l'azotémie après la guérison de l'épisode aigu.

Ces 26 observations, retenues après une sélection très sévère, nous paraissent utilisables car :

- elles sont complètes ;
- elles comprennent à la fois une hyperosmolarité franche et un diabète sucré vrai.

C'est sur elles que nous allons nous fonder pour dresser le tableau clinique et biologique du coma hyperosmolaire chez le diabétique.

° °

°

## TABLEAU II

Les 26 malades conservés

| RÉFÉRENCE | AUTEUR | LE MALADE | | | | | | | TABLEAU A L'ADMISSION | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | SEXE | AGE | EMBONPOINT | DIABETE DATE | DIABETE TRAIT. | ANTÉCÉDTS PATHOLOG. | CAUSE DECLENCHANTE | COMA | DESHYD. | TEMPÉR | POULS | RYTHME RESPIR | T.A. mm.Hg | REFLEXES O.T. | SIGNES NEURO |
| 1 | AILLET | ♀ | 59 | NORMAL | IGNORÉ | | 0 | | VIGIL | | | | | | | |
| 2 | AZERAD | ♀ | 68 | OBÈSE | IGNORÉ | | HYSTÉRECTOMIE + GASTRECTOMIE | | VIGIL | +++ | 39 | 100 | ++ | 100/70 | | CONVULSIONS NYSTAGM |
| 5 | BARRELET | ♀ | 58 | NORMAL | IGNORÉ | | STRUMECTOMIE | RHINOPHARYNG. | VIGIL | +++ | 36° | 140 | ++ | 120/80 | \ \ | 0 |
| 12 | BOULET | ♀ | 68 | | IGNORÉ | | 0 | | PROFOND | ++ | 37 | 100 | N | 90/70 | | 0 |
| 15 | BRUGI | ♀ | 69 | | RÉCENT | 0 | | | VIGIL | +++ | 38 | 100 | N | 130/90 | N | HYPERTO |
| 28 | von DÜRR | ♀ | 50 | OBÈSE | IGNORÉ | | H.T.A. | | VIGIL | ++ | 40 | 120 | 40 | 130/70 | | 0 |
| 29 | FELIX | ♂ | 20 | AMAIGRI | IGNORÉ | | 0 | ANGINE | PROFOND | +++ | 39 | 140 | ++ | 80/ | 0 | HYPOTON |
| 30 | GIGON | ♀ | 65 | CACHECT. | IGNORÉ | | 0 | 0 | VIGIL | ++ | N | 130 | 20 | 120/80 | 0 | RAID/NU + MYOSI |
| 31 | | ♀ | 66 | OBÈSE | 9 ANS | NÉGLIGÉ | CHOLANGITE | | VIGIL | ++ | 36° | 80 | 40 | 105/80 | 0 | 0 |
| 39 | GUILLON | ♀ | 53 | | CONNU | ? | | | VIGIL | +++ | 39 | 100 | ++ | 90/70 | | 0 |
| 40 | | ♀ | 61 | | 8 ANS | HYPO-GL | | INF. URIN | VIGIL | +++ | 41 | 140 | +++ | 130/70 | | 0 |
| 41 | | ♀ | 78 | | IGNORÉ | | | INF. URIN | VIGIL | +++ | 39 | 100 | | 120/70 | | RAIDE |
| 42 | | ♀ | 59 | | CONNU | HYPO-GL | TUB. PULM. | HÉMOPTYSIE | VIGIL | +++ | 39 | 110 | +++ | 130/80 | 0 | HYPERT |
| 43 | | ♀ | 77 | | 3 ANS | HYPO-GL. | | FRACT. FÉMUR | PROFOND | +++ | 37° | 130 | ++ | 110/80 | | 0 |
| 45 | GUINET | ♀ | 50 | OBÈSE | IGNORÉ | | | INF. URIN. | VIGIL | +++ | 37° | | | 100/70 | 0 | 0 |
| 46 | HANSEN | ♀ | 61 | MOYEN | IGNORÉ | | | | VIGIL | +++ | 38° | 116 | | 90/ | | 0 |
| 77 | MACH | ♀ | 64 | OBÈSE | IGNORÉ | | H.T.A. | BRONCHOPN. | VIGIL | ± | 39° | 80 | ++ | 180/100 | N | |
| 81 | von PANZRAM | ♀ | 49 | | IGNORÉ | | CHOLECYSTECT. | INF. URIN. | VIGIL | | 38 | | | 90/ | ++ | |
| 86 | von REUTTER | ♀ | 59 | | IGNORÉ | | | | | | 38 | 100 | 24 | 105/95 | | |
| 87 | ROSENBERG | ♂ | 26 | NORMAL | IGNORÉ | | BRULÉ A 45% | REG. HYPER-CAL | PROFOND | | | | | | | |
| 88 | von RÖSNER | ♂ | 59 | | 10 ANS | RÉGIME | | PNEUMOPATHIE | | | | 100 | | 110/70 | + | 0 |
| 90 | von ROSSIER | ♀ | 67 | OBÈSE | 1 AN | NÉGLIGÉ | | GRIPPE | VIGIL | ++ | 35° | 95 | ++ | 140/95 | | |
| 92 | SAMENT | ♂ | 32 | AMAIGRI | IGNORÉ | | CATARACTE | | VIGIL | +++ | | \ \ | ++ | \ \ | | |
| 93 | SNØAN | ♂ | 73 | | | | | | | | 37° | 80 | | | | |
| 98 | ZIERLER | ♂ | 68 | | IGNORÉ | | H.T.A. | | VIGIL | +++ | N | | | 100/70 | | |
| 60 | LUCAS | ♂ | 44 | NORMAL | IGNORÉ | | 0 | | VIGIL | +++ | | 112 | 36 | 80/64 | \ \ | 0 |

| URINES | | | SANG | | | | | | | | | | | TRAIT./COMA | | | ÉVOLUTION. | TRAITEMENT ULTÉRIEUR DU DIABÈTE | URÉE APRÈS GUÉRISON | OBSERVATIONS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| SUCRE g/L. | CORPS CÉTON. | PROT. | GLYCÉM. g/L. | Na mEq/L. | Cl mEq/L. | K mEq/L. | URÉE g/L | PROT. g/L. | HÉMATO. | R.A. mEq. | p.H. | CORPS CÉTON. | OSMOLARITÉ EFFICACE mOsm/L. | EAU PERFUSÉE | EAU RETENUE | INSULINE UNITÉS | | | g/L | |
| | | | 6.40 | 174 | 130 | 3.6 | | | | 18 | | 0 | 409 | 13 l/36 h | 9 l/4 | 200 | GUÉRIE | HYPO-GL. | | TR. PSYCHIQUES AVANT LE COMA. |
| +++ | 0 | | 8.83 | 160 | 107 | 5.8 | 1.30 | 106 | | 15 | 7.30 | 0 | 394 | 10 l/30 h | | 400 | GUÉRIE | HYPO-GL. | 0.30 | CANCER DE LA VESSIE DÉCOUVERT DEUX ANS PLUS TARD. |
| ±0 | ± | ± | 9.60 | 143 | 110 | 4.8 | 2.32 | | | 24 | | | 364 | 22 l/6 j | 11 l | 430/6 h | GUÉRIE | 30 I.O. | N[U] | PLEURÉSIE ET INF. URINAIRE SECONDAIRES. |
| ++ | 0 | | 6.50 | 154 | | 4.3 | 1.20 | | | 23 | | | 370 | 5 l/48 h | 3 l 3 | 160/12 h | GUÉRIE | ? | 0.30 | |
| +++ | 0 | | 7.00 | 152 | 115 | 2.7 | 0.70 | | | 20 | | 0 | 368 | 19 l/72 h | | 470 | GUÉRIE | HYPO-GL. | | |
| +++ | 0 | + | 12.00 | 178 | 108 | 7.2 | 1.32 | | 52% | 18 | | 0 | 448 | 15 l/4 j | 7 l | 1400 | GUÉRIE | HYPO-GL. | N[U] | |
| ++ | ± | | 15.00 | 152 | | 3.3 | 1.80 | 90 | | 21 | 7.10 | 0 | 412 | 14 l/2 j | | 180 | GUÉRI | 40 M.N. | N[U] | LA GLYCÉMIE ÉTAIT NORMALE 4 MOIS AVT INFECTION URINAIRE GARDE UNE PARESIE DR[TE] PEND[T] 6 MOIS. |
| + | ± | | 12.80 | 158 | | 4 | 1.83 | | | 23 | | 0 | 412 | | 7 l/3 j | 300 | MORT | | | ANA-P. : EMBOLIE PULMONAIRE. NEPHROPATHIE + ADENOME SURR. D[T] |
| ±0 | 0 | ± | 9.55 | 156 | 128 | 4.75 | 2.55 | | | 19.5 | 7.43 | | 390 | 5 l/3 j | 5 l | 270 | GUÉRIE | | 0.45 | MORT SECOND. PAR EMBOL. PULM[RE] ANA-P. : CHOLECYST. LITH. + K.W. |
| +++ | 0 | | 10.00 | 152 | 112 | 5.1 | 1.10 | | | 23 | | | 385 | 10 l/40 h | 8 l 4 | 450 | GUÉRIE | 28 M.N. | 0.45 | NATRURIE = 14 mEq. DE Na EN 60 H. |
| +++ | 0 | + | 5.20 | 159 | 126 | 2.45 | 1.92 | 78 | | 22 | | | 372 | 11 l | 4 l 8 | 350 | GUÉRIE | | 0.65 | MORT / COLLAPSUS UN MOIS APRÈS. |
| +++ | 0 | | 15.00 | 161 | 109 | 7.4 | 3.00 | | | 16 | | | 430 | 14 l | 7 l 7 | | MORT | | | RÉHYDRATATION IMPOSSIBLE. |
| +++ | 0 | | 5.80 | 165 | 120 | 4 | 1.60 | | | 25 | 7.36 | | 388 | 20 l/4 j | 12 l 5 | 520 | MORT | | 0.40 | AMÉLIORATION DE L'E.G. PUIS PHLÉBITE |
| +++ | 0 | | 4.00 | 161 | 125 | 4.9 | 1.80 | 93 | 42% | 20 | | | 370 420* | 12 l/2 j | 8 l | 290 | GUÉRIE | 38 I.O. | 0.35 | CLOU-PLAQUE BIEN SUPPORTÉ |
| ++ | 0 | ± | 6.50 | 157 | 114 | 3.9 | 2.14 | | 45% | 17 | | | 375 | 16 l/36 h | 13 l | 250 | GUÉRIE | 0 | | NÉPHRECTOMIE 1 MOIS APRÈS POUR LITH. MORT 3 MOIS APRES DE CANCER SEC. DU FOIE VU PAR LAPAROSCOPIE. |
| ++ | 0 | 0 | 10.00 | 134 | 100 | 5.7 | 1.30 | | | 23 | | ± | 349 | 4 l/16 h | 3 l 7 | 440 | MORT | | | ANA-P. : RIEN DE SIGNIFICATIF. |
| 23 | 0 | | 4.60 | 161 | 115 | 3.2 | | 80 | | 31.3 | 7.40 | | 373 | | 11 l/4 j | + | GUÉRIE | 15 I.O. | | TRACHÉOTOMIE PENDANT LE COMA. |
| 40 | 0 | + | 9.40 | 148 | 113 | 4 | 2.00 | 80 | | 23,6 | | | 374 | 5 l/24 h | 5 l | 280 | GUÉRIE | HYPO-GL. | | |
| ++ | 0 | + | 14.50 | 141 | 102 | 4.6 | 1.45 | 84 | 51% | 18 | 7.32 | 0 | 388 | 6 l/24 h | 6 l | 1100 | GUÉRIE | RÉGIME | | |
| +++ | 0 | | 16.60 | 160 | 120 | 4.6 | 1.50 | | 40% | 20.2 | 7.38 | 0 | 427 | 23 l/60 h | | 450 | GUÉRI LE LENDEMAIN DU COMA | RÉGIME 17 OH CORT. = 72 mg EN 24 H. N : 15 ± 6 | 0.25 | H.G.P. TYPE DIABÉTIQUE 1 AN APRÈS. AMYLASÉMIE : 736 U.S. PAR L. N : 70 à 200 |
| ++ | 0 | + | 14.28 | 139 | 115 | 4.6 | 1.10 | 85 | | 21 | | | 382 | 8 l/48 h | 7 l 5 | 390 | GUÉRI | HYPO-GL. | | AVAIT UNE INF. URIN. CHRONIQUE. |
| +++ | 0 | 0 | 22.00 | 126 | 75 | 5.5 | 1.51 | 88 | 57% | 21 | | 0 | 400 403* | 12 l/3 j | | 450 | GUÉRIE | HYPO-GL. | | |
| +++ | ± | 0 | 15.68 | 128 | | 6.9 | 1.00 | 80 | | 17.7 | | 0 | 368 | 7 l/5 h | | 470/12 h | GUÉRI | 70 I.P.Z. | N[U] | |
| ++ | 0 | 0 | 8.40 | 148 | | 4.7 | | | | 25 | | 0 | 368 | | | | GUÉRI | 6 I.P.Z. | | |
| +++ | 0 | + | 10.00 | 153 | 112 | 5.1 | 2.20 | | | 21.6 | | | 383 | 13 l/24 h | 9 l | | GUÉRI | ? | | RÉANIMATION STANDARD AVANT LES RESULTATS DE LABORATOIRE |
| | | | 5.40 | 135 | 124 | 6.4 | 1.70 | | | 24.2 | | | 426 | | | | | | | |
| | 0 | | >10.00 | 174 | 116 | 3.1 | 0.42 | | 49% | 25 | | 0 | 420 | 17 l/24 h | 13 l | 920/5 h | GUÉRI | 55 I.O. | N [U] | BUVAIT BEAUCOUP DE BOISSONS SUCRÉES DEPUIS PLUSIEURS SEMAINES |

* OSMOLARITÉ MESURÉE.

# LES ASPECTS CLINIQUES DU COMA HYPEROSMOLAIRE DIABETIQUE SANS ACIDOCETOSE

Même en écartant, dans un souci de rigueur, un certain nombre d'observations, la littérature reste suffisamment riche pour permettre une bonne description du coma hyperosmolaire chez le diabétique.

## FACTEURS ETIOLOGIQUES

### A - FREQUENCE

La fréquence de cet accident est certainement assez grande. En dehors des observations que nous avons analysées, il existe plusieurs publications dont nous n'avons pu nous procurer le texte, comme par exemple celles de BLAZLEY, de PARSI, de WALTER etc....

D'autre part, un nombre élevé d'observations citées ici ou là par divers auteurs, n'ont pas été publiées :

.../...

| | |
|---|---|
| di BENEDETTO ..... | 3 cas |
| DAVIDSON ..... | 3 cas |
| DURA et PIROCH ..... | 17 cas |
| de GRAEFF ..... | 10 cas |
| de GRAILLY (formes mineures) .... | 20 cas |
| A.P. JOSLIN ..... | 1 cas |
| STEINER ..... | 8 cas |
| STOTTER ..... | 6 cas |
| Total : | 68 cas |

L'emploi du terme de coma hyperosmolaire ne s'est généralisé qu'en 1961 à propos des 6 cas rapportés oralement par STOTTER. Nos recherches s'arrêtent à la fin de l'année 1965. Il est donc permis de penser que la fréquence de ce type de coma est importante.

L'existence des observations anciennes que nous avons signalées dans notre chapitre historique et l'individualisation en 1923 déjà, de 2 types de comas diabétiques, viennent encore renforcer cette impression de fréquence sous-estimée.

B - AGE DES MALADES

Le coma hyperosmolaire semble atteindre tous les âges, puisque le plus jeune patient, celui de FELIX (N°29) n'a que 20 ans (59), alors que le plus vieux en a 78 (GUILLON N° 41) (70). Mais c'est surtout après 50 ans que ce type de coma est fréquent, puisque sur 102 malades, 17 seulement ont moins de 50 ans. Nous avons reporté Fig.3 et 4 l'histogramme de fréquence en fonction de l'âge des sujets ; d'une part pour l'ensemble des malades de la littérature, d'autre part pour ceux conservés sur le Tableau II. Nous constatons que les deux graphiques sont superposables.

.../...

Fig.3.

AGE DE L'ENSEMBLE DES 102 MALADES

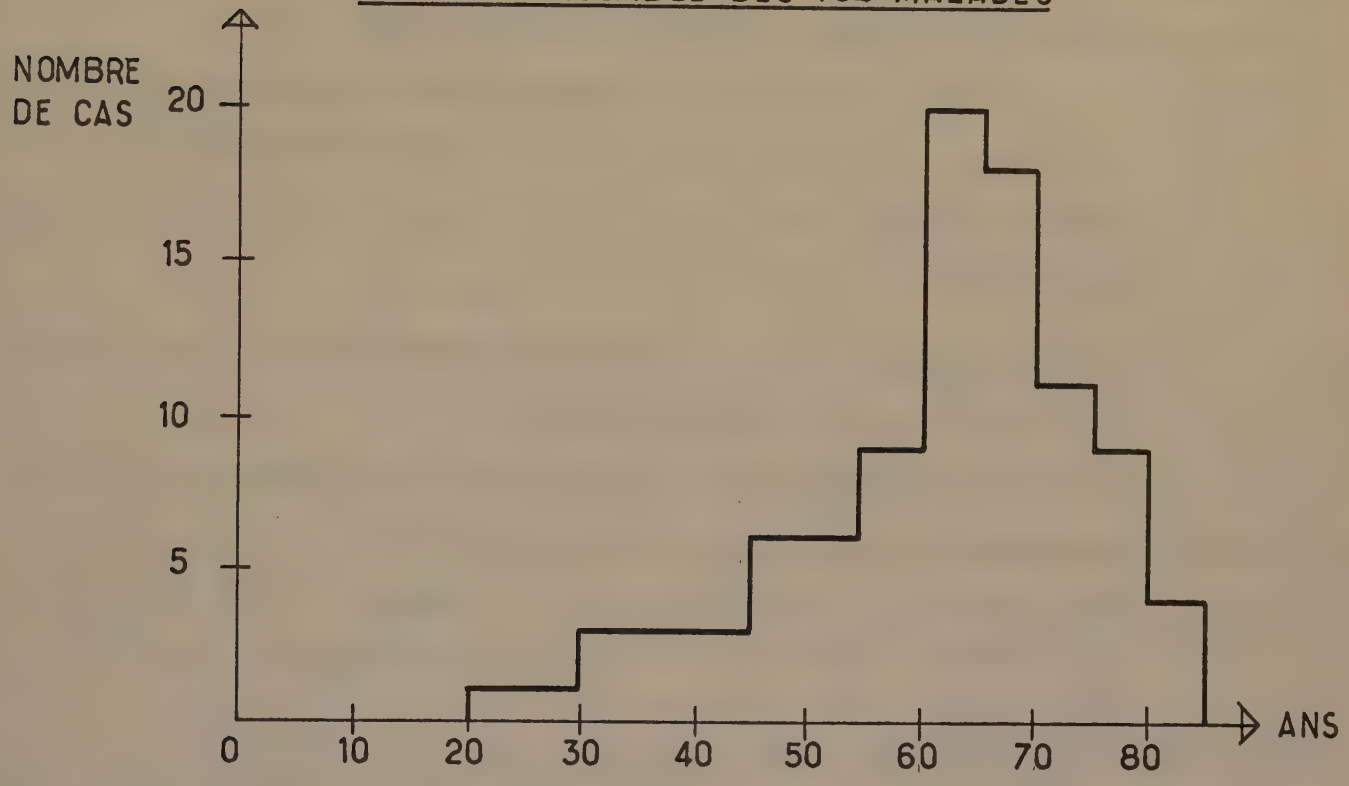
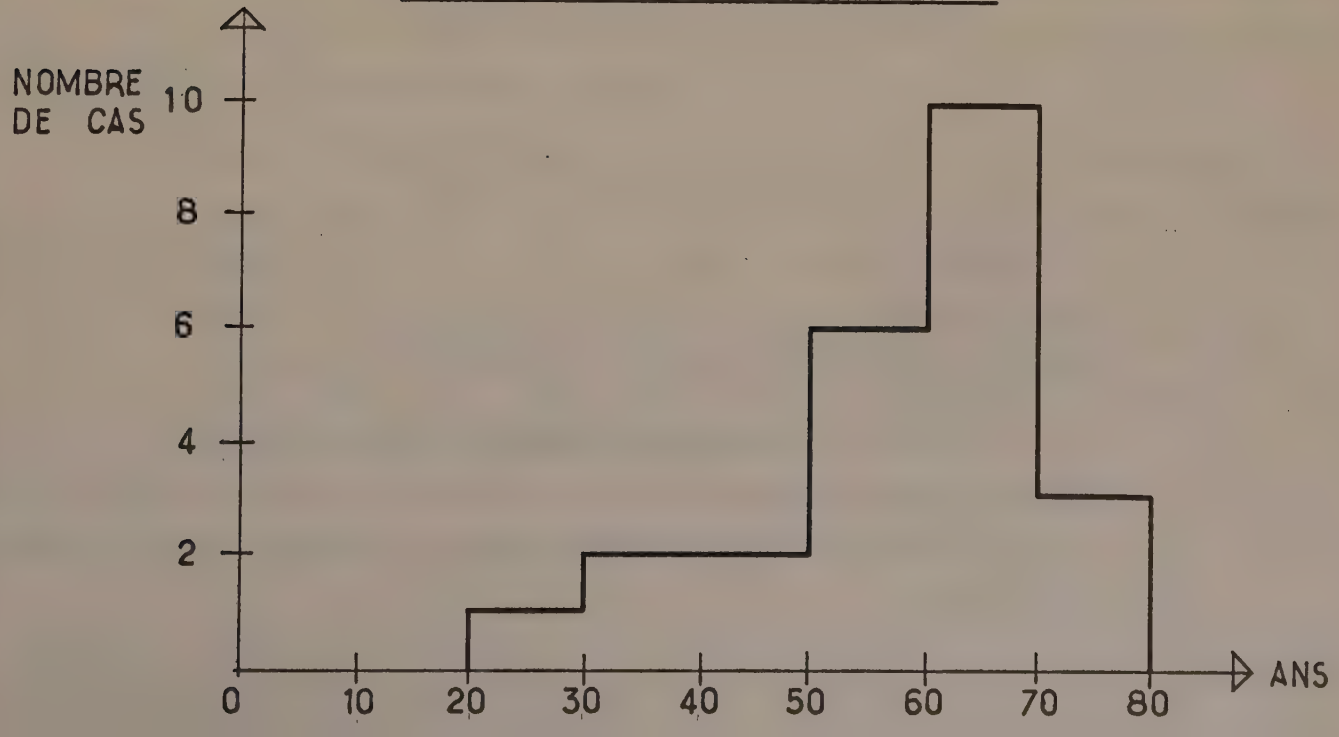



Fig.4.

AGE DES 26 MALADES CONSERVÉS



Les quatre malades de nos observations personnelles, se situent également dans la zone de fréquence maximum, puisqu'ils sont respectivement âgés de 72, 74, 59 et 79 ans.

Remarquons que les malades des observations antérieures à 1956 qui sont réunies Fig. 1, sont sensiblement plus jeunes puisque leur âge moyen ressort à 41 ans. Nous n'avons pas trouvé d'explication à cet état de choses.

LES ENFANTS. Il nous semble intéressant d'ouvrir ici ce chapitre peu étudié encore à l'heure actuelle.

On sait que dans les tableaux de déshydratation aigüe du nourrisson ou de l'enfant, l'hyperglycémie est fréquente. Mais dans certaines observations, elle s'accompagne d'une osmolarité très élevée, réalisant une analogie frappante avec le syndrome qui nous occupe. C'est ainsi que :

LAMY et coll. (178) rapportent le cas d'un enfant de deux mois et demi arrivé dans leur service dans un état de déshydratation importante. Les examens biologiques montraient :

Glycémie ..... 13 g/l.
Glycosurie ..... 57 g/l.
Réserve alcaline ..... 15 mEq/l.
Absence de corps cétoniques.

L'enfant n'était pas dans le coma, mais il était déjà hospitalisé dans un autre service, et dirigé aux Enfants-malades dès que la déshydratation était devenue cliniquement importante.

Après la guérison de l'épisode aigü, le nourrisson recevra trois unités d'insuline par jour. Cette dose sera ensuite diminuée progressivement et, deux mois après, l'insuline sera totalement supprimée.

.../...

LARCAN et VERT, dans leur ouvrage : " l'ACIDOSE DIABETIQUE " (90) rapportent l'observation d'un enfant de quatre mois et demi, chez lequel une ponction lombaire montra six grammes de sucre par litre. Les examens biologiques mirent alors en évidence un diabète ignoré :

| | | |
|---|---|---|
| Glycémie ..... | 10 | g/l |
| Natrémie ..... | 145 | mEq /l |
| Réserve alcaline ..... | 16,5 | mEq /l |
| Osmolarité plasmatique ..... | 360 | mosM/l. |

Il n'y avait pas de corps cétoniques dans les urines.

Le diabète fut équilibré avec cinq unités d'insuline par jour.

Au 5ème Congrès de la Fédération Internationale du Diabète à TORONTO (161) :

STEINER cite sans en donner le détail, huit observations de comas sans acidose avec hyperglycémie chez des enfants de moins de deux ans (page 560) , et

A. P. JOSLIN, lors de la même séance, rapporte deux cas similaires chez deux enfants âgés de deux ans et demi et de neuf ans, ce dernier ayant un diabète connu.

Andrée CORIAT rapporte dans sa thèse (180) une observation de coma hyperglycémique avec hypernatrémie survenu chez une fillette de six ans.

Un syndrome polyuro-polydipsique avait été noté depuis quatre mois chez cette enfant ayant un grand-père paternel et une grand-mère maternelle diabétiques.

.../...

A l'admission on avait noté des réflexes polycinétiques et un signe de BABINSKI bi-latéral. Les examens biologiques montrèrent

| | | |
|---|---|---|
| Glycémie ..... | 11 | g/l. |
| Réserve alcaline ..... | 14 | mEq/l. |
| Sodium ..... | 166 | mEq/l. |
| Potassium ..... | 4,3 | mEq/l. |
| Osmolarité plasmatique ..... | 418 | mosM/l. |

Après réhydratation, l'insuline sera administrée à des doses minimes, et supprimée quelques jours après. L'exploration de la glycorégulation sera normale un mois après.

Le diagnostic étiologique apparaît difficile : il existait en effet un nanisme important, les épreuves fonctionnelles rénales restèrent très perturbées, et l'épreuve à la pitressine donna une réponse négative.

On conclut à un diabète insipide néphrogénique ayant entraîné une déshydratation qui aboutit à ce tableau de coma hyperglycémique.

A l'occasion de cette observation, A. CORIAT fait une revue de la littérature pédiatrique, et y retrouve plusieurs observations pouvant entrer dans le cadre des comas hyperglycémiques sans acidocétose.

Nous pensons donc, dans ce domaine aussi, à une fréquence réelle de ces hyperglycémies avec hyperosmolarité, d'autant plus que la difficulté d'un prélèvement important de sang, chez le nourrisson arrivant dans un état de déshydratation aigüe est telle que la

.../...

réanimation standard est le plus souvent mise en route sans ionogramme de départ, et le diagnostic de coma hyperglycémique sans acidocétose, risque de ne pas être porté, la guérison pouvant très bien être obtenue sans insuline.

Il est évidemment bien difficile de savoir si ces jeunes sujets qui ont fait des hyperglycémies aussi importantes au cours d'accidents de déshydratation, sont porteurs ou non d'une tare diabétique latente.

Néanmoins, dans l'observation de LAMY et coll. l'enfant a présenté dans les mois qui suivirent une glycosurie transitoire, qui ne s'est d'ailleurs pas renouvelée depuis ; ses épreuves de glycorégulation sont toujours normales six ans après.

Il faut souligner que cette fillette compte quatre diabétiques dans sa lignée paternelle, et que dans l'observation de A. CORIAT, il y a des diabétiques dans la branche paternelle et dans la branche maternelle.

Il est donc fort possible que ces hyperglycémies ne surviennent que sur un terrain spécial.

Le problème n'est peut-être pas tellement différent entre l'enfant et l'adulte, car chez les adultes aussi, le diabète est souvent seulement transitoire. Mais ces malades conservent des troubles de leur équilibre glycémique, que d'ailleurs l'on peut ou non faire rentrer dans le cadre du diabète, suivant la définition que l'on donne à cette affection.

.../...

C - SEXE.

Il existe une assez nette prédominance féminine, puisque pour 102 observations, on compte 66 femmes et 36 hommes. Chose curieuse., la même prédominance féminine semble exister dans le coma diabétique acidosique classique, puisque la statistique de JOSLIN donne pour ces comas, une répartition de 63 % de femmes et de 37 % d'hommes.

D - L'EMBONPOINT.

Malheureusement il n'a été précisé que 13 fois sur 26. Cependant, alors que certains ont pensé que ce type de coma ne survenait que chez les obèses, et que d'autres ont insisté sur la cachexie de leur malade, nous avons relevé :

- 6 Obèses
- 4 Malades normaux
- 2 Maigres
- 1 Cachectique.

Ceci prouverait que l'embonpoint ne joue pas un rôle déterminant dans la responsabilité de cet accident.

° ° °

## E - NATURE DU DIABETE

Le diabète responsable est presque toujours un diabète modéré. Le coma est ici inaugural dans 66 % des cas, alors que dans le diabète classique cette éventualité se rencontre dans 11 % à 15 % des cas selon les statistiques. Aucun des 26 malades du Tableau II n'a de diabète insulino-dépendant au coment du coma.

Lorsque les malades guérissent, ils peuvent pour la plupart se passer d'insuline dans les jours ou dans les semaines qui suivent et certains, de tout traitement antidiabétique. Nous avons rapporté Fig. 5 le traitement du diabète avant et après le coma pour les 18 cas du Tableau N°2 où nous possédons ces précisions.

Il faut souligner cependant que toutes ces observations sont récentes, et qu'elles ont été publiées le plus souvent peu de temps après l'épisode aigu. Un petit nombre seulement de ces malades ont été revus avec un certain recul (20 seulement). Or, l'évolution de la maladie diabétique se fait parfois vers la rechute :

- c'est ainsi que la malade N°1 de AZERAD et LUBETZKI (6) après avoir été laissée à un régime libre, sans aucun traitement, devra secondairement être traitée par voie orale ;

- et la malade N°1 de MACH et de SOUZA (105) d'abord considérée comme guérie, reviendra un an après dans un nouveau coma hyperglycémique.

Ailleurs, il est vrai, on pourra au contraire rapidement substituer à l'insuline un traitement par voie orale, et supprimer celui-ci par la suite. C'est le cas des observations :

de REUTTER et ROSSIER (137 )
de ROSENBERG et coll. (139)
du malade N°1 de ROSSIER et coll. (143).

Fig.5.

## EQUILIBRE DU DIABETE

PRÉCISÉ POUR 18 MALADES
SUR LES 26 CAS CONSERVÉS

| INSULINE | | | HYPO-GLYCÉMIANTS | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 8 CAS | | | 7 CAS | | | REGIME SEUL |
| REF. | AVANT | APRES | REF. | AVANT | APRES | 2 CAS |
| 5 | 0 | 30 I.O. | 1 | 0 | H-GL. | |
| 29 | 0 | 40 N.M. | 2 | 0 | ISOD. 0g.20 | |
| 39 | ? | 28 N.M. | 15 | 0 | H-GL. | |
| 43 | H-GL | 38 I.O. | 28 | 0 | BIGUAN. 100mg. | |
| 60 | 0 | 55 I.O. | 81 | 0 | TOLB. 0g75 | RÉGIME LIBRE |
| 77 | 0 | 18 I.O. | 88 | REGIME | TOLB. 1g00 | 1 CAS |
| 92 | 0 | 72 I.P.Z. | 90 | 0 | CARBUTAMIDE | |
| 93 | ? | 6 I.P.Z. | | | | |

En ce qui concerne les quatre observations que nous avons rapportées, rappelons qu'aucun des quatre patients n'avait de diabète connu avant ce coma.

La première malade (N°99) peut sembler avoir présenté une hyperglycémie particulièrement importante au cours d'une hémorragie cérébrale. Mais la notion d'une polyurie très abondante apparue plusieurs semaines avant le coma et accompagnée d'une polydipsie qui avait attiré l'attention de son entourage, est un puissant argument en faveur de l'installation d'un diabète responsable du tableau de déshydratation dans lequel nous avons reçu la malade lors de son hospitalisation.

Le quatrième malade, Monsieur LAC .... (N°102) rentre dans le même cadre, mais son diabète a totalement disparu au bout de trois semaines.

Le troisième malade (N°101) n'était pas un diabétique et serait à inclure dans le cadre des hyperglycémies secondaires, car on connait la fréquence de l'hyperglycémie au cours des lésions aigües ou chroniques du pancréas.

Notre deuxième patiente rentre bien dans le cadre de l'évolution particulière de ce type de diabète. En effet, elle a pu rapidement se passer d'insuline, qui a pu être arrêtée au bout de deux mois.

o o

o

# C L I N I Q U E

## A - LES TROUBLES DE LA CONSCIENCE

Il existe des hyperosmolarités qui ne donnent pas de comas et nous aurons l'occasion de revenir sur ce point. Nous en avons trouvé des observations chez les brûlés (11) chez lesquels on rencontre souvent une glycémie élevée (8 g/l). Mais nous n'avons, bien entendu, relevé dans la littérature que les hyperosmolarités avec troubles de la conscience.

Les troubles de la conscience chez ces malades sont d'intensité variable, allant de la simple désorientation accompagnée de stupeur, jusqu'au coma profond avec disparition totale des réflexes ostéo-tendineux.

L'installation du coma est toujours progressive. Il est précédé par une période d'asthénie, puis d'abattement pouvant s'étendre sur plusieurs semaines. Ces symptômes sont particulièrement marqués dix ou quinze jours avant l'accident aigu. Si dans l'observation N°1 de AILLET et Coll. le coma s'est installé assez brusquement pendant la nuit, on a pu retrouver en revanche l'existence de troubles psychiques les jours précédents (1).

Parfois le malade se trouve dans un état de coma vigil au moment de son admission, mais avant que le traitement ne puisse rétablir la situation, on le voit sombrer dans un coma profond, comme dans l'observation N° 77 de MACH et De SOUZA (105).

.../...

Le plus souvent, le malade est dans un état de stupeur plus ou moins profonde, incapable de répondre aux questions, mais réagissant aux incitations fortes. Même quand le coma est plus intense, le sujet réagit aux stimulations douloureuses. Dans l'ensemble les formes avec gros troubles de la conscience et coma profond sont les plus rares (4 fois sur 26).

B - L'EXAMEN NEUROLOGIQUE

est généralement pauvre. En particulier, il n'y a jamais de signes en foyer.

Les réflexes ostéo-tendineux sont parfois diminués de façon symétrique, ou absents. Une hypertonie musculaire généralisée peut en gêner la recherche. Mais une hypotonie a cependant été signalée chez le malade de FELIX (N°29) qui était dans un état de déshydratation extrême (59).

Un myosis a été noté chez le malade de GIGON (N°30). Notre quatrième malade avait au contraire les yeux en mydriase. On peut parfois observer une raideur de la nuque, ou un signe de BABINSKI bilatéral : malade de BOULET (N°13) et de Von RECHENBERG (N°85). Notre malade N°102 avait à l'entrée un signe de BABINSKI gauche, qui s'est bilatéralisé dans les trois premières heures.

Il existait des convulsions et un nystagmus, dans la première observation d'AZERAD et LUBETZKI (6) et (8), mais ce fait est exceptionnel.

On retrouvera un nystagmus chez le malade de BERGOZ (N°9) où l'osmolarité était de 420 mosM/l.

.../...

Notre quatrième malade avait des mouvements cloniques des quatre membres au moment où son osmolarité plasmatique se maintenait autour de 395 mosM/l.

Il est rare qu'un électroencéphalogramme ait pu être pratiqué (malades N° 2 - 28 - 30 et 39) - (6), (55), (63), (70).

Il montre un tracé de souffrance cérébrale diffuse, sans signes en foyer, avec parfois des signes irritatifs épileptiformes. Ces aspects sont transitoires, si l'on en croit von DÜRR qui a refait un nouveau tracé chez sa malade (N° 28) après le retour de la conscience, et a constaté une normalisation du tracé électrique.

Le coma hyperosmolaire entraîne donc peu de signes en foyer. Par contre, les accidents vasculaires cérébraux sont susceptibles de provoquer des hyperglycémies. Ainsi dans la première de nos observations, il y avait une glycémie à 12 g/l, accompagnée d'une glycosurie importante.

Aussi, à notre sens, ne peut-on porter le diagnostic de coma hyperosmolaire sans avoir soigneusement vérifié l'absence de toute localisation neurologique.

Mais le problème est souvent difficile à résoudre, et notre quatrième observation en est un exemple typique.

Monsieur LAC ..., n'avait pas de passé diabétique, pourtant il est entré dans notre service dans le coma avec à l'examen une glycémie à 3,30 g/l. et une glycosurie abondante (+++).

Au moment où son hypertonie plasmatique atteignait 395 mosM/l (dont 352 mosM/l. dues aux 176 mEq/l. de Natrémie) il a présenté

.../...

des signes de localisation neurologique pouvant faire porter le diagnostic d'accident vasculaire cérébral, et ce d'autant plus, qu'il avait déjà présenté un accident de ce type deux ans auparavant.

La question se pose alors de savoir si le coma hyperosmolaire avec hypernatrémie a provoqué un trouble vasculaire cérébral, et on connaît la fréquence de ce type de lésion particulièrement bien étudiée en pédiatrie : FINBERG et coll. (60), TURPIN et coll. (163). Elle a d'ailleurs été largement illustrée par les expérimentateurs, notamment par RUSH et coll. (177).

Ou bien, si c'est une hémorragie cérébrale qui a provoqué le coma, auquel cas c'est l'hyperglycémie qui serait alors secondaire.

La disparition totale et rapide du diabète peut plaider en faveur de la deuxième hypothèse, mais cela n'explique pas la polyurie importante du malade (atteignant quatre litres par jour) apparue brutalement depuis un peu plus de deux mois.

C - LES SIGNES D'ACCOMPAGNEMENT.

La température est souvent élevée : 12 fois sur les 21 cas où elle est précisée, atteignant 41° chez la malade de GUILLON (70). La fièvre est souvent donnée comme un signe de déshydratation. Pourtant il ne semble pas qu'il y ait une relation entre l'intensité de la déshydratation et la température (Cf. nos tableaux).

En ce qui concerne nos propres malades, seul le deuxième avait une fièvre à 39° ; la température des trois autres était normale à l'admission.

.../...

Le pouls est en règle accéléré, mais moins que ne le voudrait la température. La malade de BARRELET (N°5) a un pouls à 140 pour une température de 36°6 mais elle a été opérée d'une hyperthyroïdie (12) ; quant au malade de GIGON (N°30) qui avait un pouls à 130 avec une température normale, il devait mourir 7 heures plus tard d'une embolie pulmonaire (63).

La tension artérielle est souvent normale, et le collapsus paraît assez rare, du moins au début.

Mais ce collapsus peut survenir après la mise en route du traitement et devenir parfois dramatique.

Nous trouverons cet accident secondaire signalé chez les malades de AZERAD et LUBETZKI (leur premier cas), de BOULET et coll. (N°12), GUILLON et coll. (N°39), REUTTER et coll. (N°86), ROSSIER et coll. (N°90).

Une polypnée est souvent observée, de type superficiel, elle rappelle parfois la dyspnée de CHEYNE-STOCKES, mais jamais, elle ne ressemble à la respiration de KUSSMAUL. Cette polypnée aggrave encore la déshydratation.

LA DESHYDRATATION est toujours très marquée. C'est même elle qui constitue à nos yeux, l'essentiel du trouble dont souffrent ces malades. Nous la croyons en définitive responsable des troubles de la conscience.

Ces sujets ont la bouche sèche, les lèvres fendillées. La langue est rôtie : elle colle au palais dont la muqueuse est desséchée.

Les yeux sont enfoncés dans les orbites, les globes oculaires hypotoniques. La peau apparait flétrie, frippée, elle garde le pli.

.../...

Cette déshydratation, à la fois extra-cellulaire et intra-cellulaire ne s'est pourtant pas accompagnée de sensation de soif, puisque ces malades qui n'ont sombré que très progressivement dans le coma, qui pouvaient se déplacer ou appeler, n'ont pas bu suffisamment pour combler leurs pertes hydriques.

Il est difficile de mesurer cette déshydratation. Certes, la prise de poids après traitement permettrait de l'évaluer avec une précision satisfaisante, mais il est rare que les observations publiées mentionnent le poids du malade à l'entrée. Beaucoup d'auteurs, calculent le degré de déshydratation par une méthode de bilans un peu simplifiée qui tient compte de l'apport liquidien d'une part, des urines et des pertes insensibles dues à la sueur d'autre part. Cette méthode est valable, chez des sujets qui s'alimentent normalement et qui n'ont pas de fièvre, dans la mesure où l'on estime que la quantité d'eau éliminée par les poumons correspond approximativement à celle contenue dans les aliments. Mais il n'en est pas de même chez des patients qui n'absorbent pas de nourriture et qui ont souvent de la dyspnée. Malgré ce facteur d'erreur, les bilans hydriques de certaines observations sont impressionnants. C'est ainsi qu'on perfusa 13 litres de liquides au malade N°1 de AILLET et LEGRAIN, 19 litres en 3 jours à celui de BARRELET (12), 20 litres en 4 jours au quatrième malade de GUILLON (70).

°  °

°

## L' EVOLUTION

Les comas hyperosmolaires ont généralement la réputation d'être de pronostic défavorable.

Comme nous l'avons vu au chapitre historique, on avait remarqué dès 1923 que cet accident n'était généralement pas reversible malgré l'insuline, contrairement au coma acidosique ; et BEGG (13) n'hésita pas en 1925 à attribuer sa première guérison à une thérapeutique de réhydratation intensive.

Parmi les observations de ces dix dernières années, l'issue de ces comas reste fatale dans la moitié des cas, aussi les auteurs modernes demeurent en règle pessimistes.

En réalité, l'évolution est surtout défavorable quand il existe une autre affection surajoutée. D'une part, il faut retenir l'âge élevé des malades décédés (l'âge moyen de ces derniers calculé sur les 52 décès du tableau I ressort à 63 ans, et plaide en faveur d'une moindre résistance de ces sujets âgés).

D'autre part, dans les 48 cas du Tableau I où la cause du décès a été précisée, nous avons relevé en particulier :

.../...

8 Pancréatites aigües

5 Hémorragies cérébrales

4 Embolies pulmonaires

4 Causes chirurgicales

4 Accidents septicémiques

2 Infarctus du Myocarde

Enfin, des tumeurs, des thromboses, des cirrhoses .. etc.. Toutes ces causes étant suffisantes par elles-mêmes pour expliquer un décès.

Lorsque nous examinons par contre le cas des malades conservés dans le tableau II, l'évolution est au contraire généralement favorable. Le retour de la conscience se fait parallèlement à la correction de l'électrolytémie, c'est à dire de la déshydratation, et non pas avec la normalisation de la glycémie, comme l'ont remarqué la plupart des auteurs.

Le taux de l'urée sanguine retrouve rapidement sa valeur normale, comme l'ont montré en particulier GUILLON et Coll. (70).

Le diabète, équilibré d'abord par une dose modeste d'insuline, pourra dans les semaines suivantes être contrôlé par voie orale, ou même par le régime seul. De tels cas paraissent correspondre à des comas survenant au cours de diabètes non compliqués.

=========

## TABLEAU BIOLOGIQUE

### L'OSMOLARITE - Bref rappel

L'Osmolarité mesure la pression osmotique d'une solution. Elle ne dépend que du nombre de particules dissoutes. L'unité de Pression Osmotique est l'Osmole. C'est la pression osmotique exercée par une Molécule gramme ou Mole, d'une substance non dissociée, dans un litre d'eau pure. Si cette substance se dissocie en deux particules par exemple, elle exercera une pression de deux Osmoles.

On emploie habituellement en Biologie une unité 1.000 fois plus petite : la milliosmole (mosM.). Ainsi, un milliéquivalent (mEq) exercera une pression de une milliosmole.

Dans le plasma sanguin, l'Osmolarité peut être mesurée à l'aide d'appareils simples, basés soit sur la mesure de la résistivité électrique, soit sur la cryoscopie. Le delta cryoscopique du sang par exemple est de - 0°56, ce qui correspond à la pression normale de 300 mosM. Chaque fois qu'un élément se trouve en proportion trop grande dans le plasma, il peut en résulter une hyperosmolarité. Lorsque cet élément peut circuler librement entre le milieu plasmatique et le milieu cellulaire, comme c'est le cas de l'urée, l'Osmolarité efficace du plasma n'est pas affectée.

.../...

Le sodium et dans une certaine mesure le glucose, qui sont les substances qui nous intéressent ici, ne peuvent par contre pénétrer librement dans les cellules, et leur concentration anormale développe une hypertonie plasmatique. Un gramme de glycémie développe une pression osmotique de 5,5 mosM/litre.

La pression osmotique efficace peut être grossièrement évaluée à partir de la natrémie. Le nombre des anions et des cations est en effet en équilibre. Le sodium est le cation principal, les autres représentant environ 13 mEq/l. Le double du chiffre de la natrémie augmentée de 13 mEq; représente sensiblement la pression osmotique du plasma. Quand la glycémie est très importante, on y ajoute la pression développée par le glucose ; on peut donc retenir pour le calcul de la pression osmotique efficace, la formule :

$$P \text{ mosM} = (Na + 13) \times 2 + \text{glycémie} \times 5,5$$

Discussion : Tous les auteurs sont cependant loin d'accepter la totalité de la glycémie dans l'osmolarité efficace du plasma.

En effet, certains pensent qu'il existe " un seuil de glycémie " au-dessus duquel la charge plasmatique du glucose permet sa pénétration dans la cellule malgré l'absence d'insuline. Ce seuil, qui reste à déterminer, et qui varie certainement d'un malade à l'autre, limiterait le taux de glucose à prendre en compte pour l'osmolarité efficace du plasma.

D'autres pensent que ces malades n'ont pas un diabète insulinoprive, puisqu'ils n'auront pas ensuite besoin d'insuline comme le montre la Fig. 5. Leur glucose pourrait traverser dans une certaine mesure la membrane cellulaire, et dans ce cas aussi,

.../...

" l'osmolarité efficace " serait moins élevée que les chiffres que nous avons adoptés.

Cependant, on ne trouve pas de glucose intra-cellulaire dans les conditions physiologiques normales, celui-ci se métabolisant aussitôt ; et à notre connaissance, on n'a pas vérifié la persistance de glucose intra-cellulaire, lorsque la glycémie s'élève à des taux très élevés.

Nous allons examiner ces éléments chez nos malades.

LA GLYCEMIE

Elle est en général beaucoup plus élevée que dans le coma diabétique.

Nous avons reporté Fig. 6, les données de la littérature concernant la glycémie à l'entrée. Pour l'ensemble des 102 malades, la courbe est en traits pleins. Elle est en pointillé pour les malades du Tableau II.

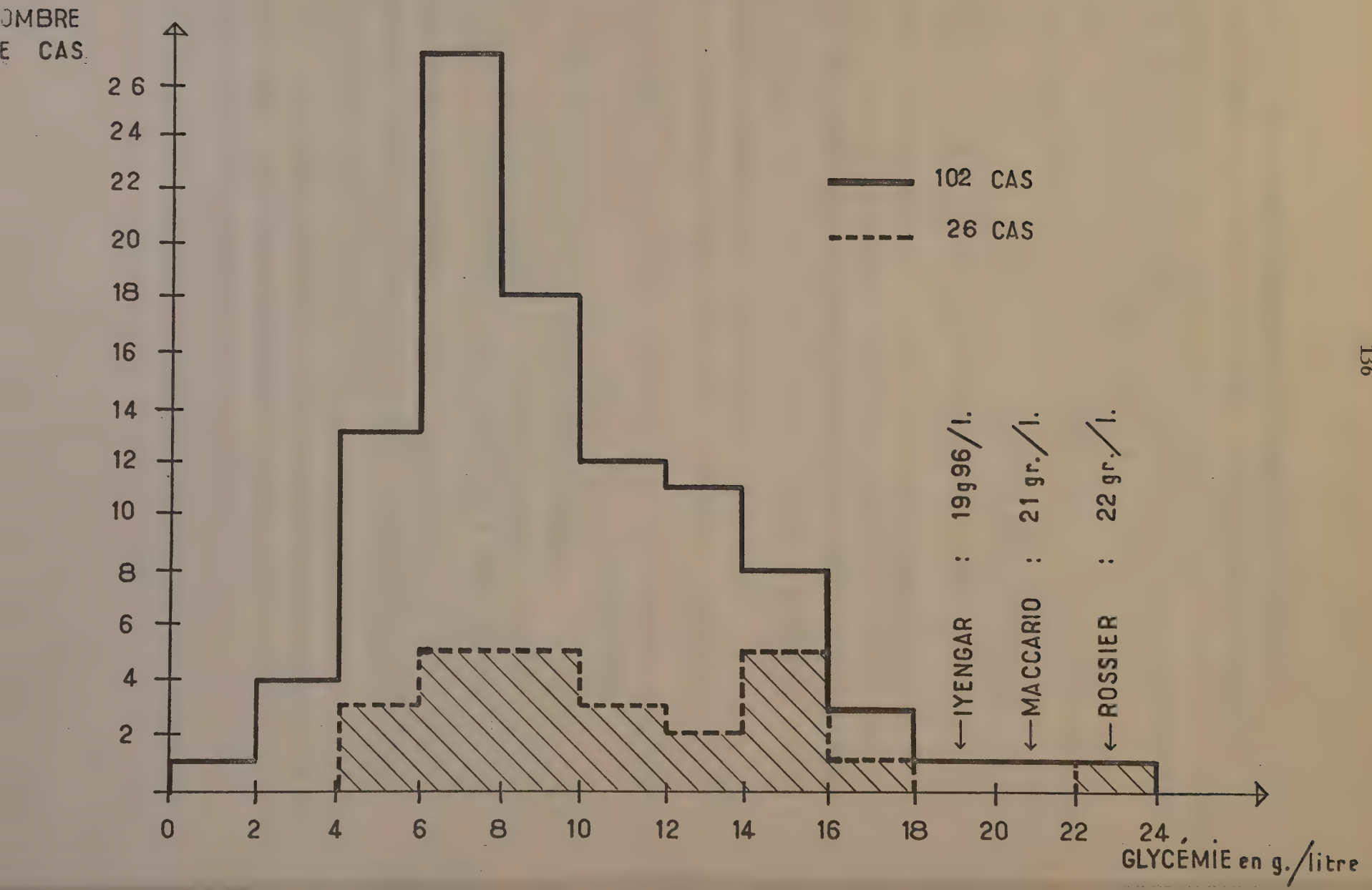
Il apparaît ainsi que la glycémie varie en palier entre 6 g/l et 16 g/l, pour les malades du tableau II, et qu'elle présente un maximum entre 6 et 10 g/l pour l'ensemble des 102 cas.

La glycémie est donc légèrement plus élevée que dans les comas diabétiques acidocétosiques, puisque dans les statistiques de JOSLIN (85) portant sur 945 malades au total, le taux de glucose se situait entre 4,99 g/l et 5,8 g/l en moyenne, selon les séries. Toutefois, la glycémie ne dépassait que 45 fois 10 g/l, alors que chez nos malades, cette valeur est dépassée 36 fois pour 102 cas.

.../...

Fig.6

COMPARAISON DE LA GLYCEMIE DE L'ENSEMBLE DES MALADES AVEC CELLE DES 26 CAS CONSERVÉS



Que penser des chiffres particulièrement élevés que nous rencontrons ? Ils ne sont pas l'apanage des comas sans acidocétose, puisque des valeurs aussi importantes sont signalées dans le coma diabétique. Nous citerons :

- 20 g/l rapporté par BRODRIBB (28
- 20,08 g/l " " NABARRO (161)
- 22,5 g/l " " JOSLIN (85)
- 23,80 g/l qui semble être le taux le plus élevé, serait cité par WOODYATT (174).

Il n'en reste pas moins que la glycémie est en règle plus élevée dans ce type de coma où la concentration de 10 g/l est dépassée dans 36 % des cas, alors que dans le coma diabétique classique, elle n'est dépassée que dans 5 % des cas.

## LA NATREMIE

C'est à nos yeux l'élément essentiel, car nous estimons qu'il est imprudent de parler d'hyperosmolarité lorsque le taux de sodium est normal ou abaissé.

La natrémie est toujours élevée dans les observations du Tableau II à l'exception de deux cas :

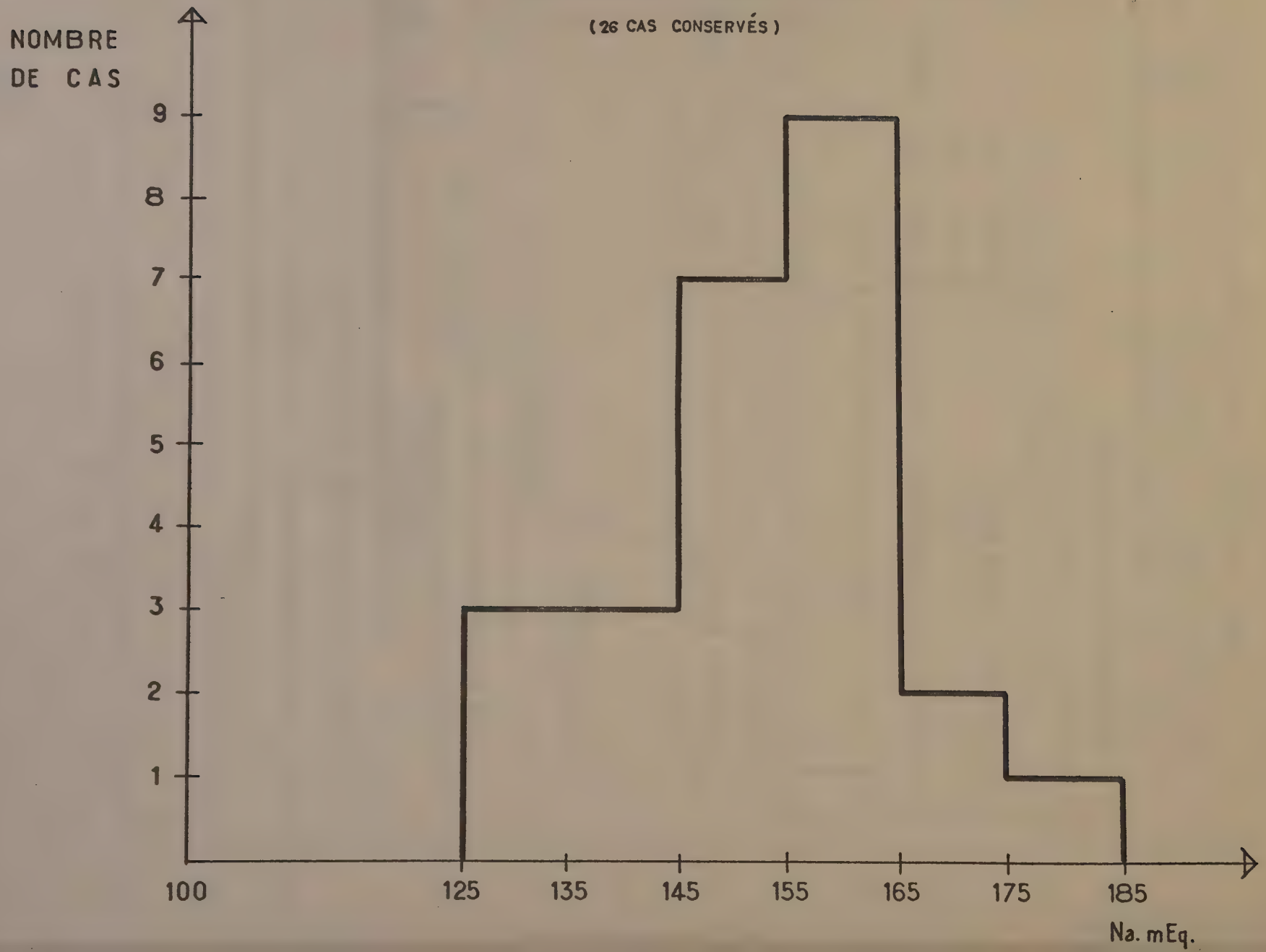
- La malade N° 90 de ROSSIER et coll. ..... (143)
- Le malade N° 92 de SAMENT et SCHWARTZ (146)

.../...

Fig.7

VALEURS DE LA NATRÉMIE

(26 CAS CONSERVÉS)



La valeur du sodium se situe en général entre 145 mEq/l. et 165 mEq/l, comme le montre la courbe représentée Fig. 7 sur laquelle nous avons reporté les valeurs de la natrémie à l'admission.

Dans de rares cas, ces chiffres sont particulièrement élevés, atteignant 174 mEq/l. pour la malade N° 1 de AILLET et coll. 178 mEq/l. pour la malade N° 28 de Von DURR, Enfin, dans la quatrième de nos observations personnelles, la natrémie atteignait 176 mEq/l.

Toutefois, ces valeurs quoique très élevées, restent encore inférieures aux hypernatrémies dues à une réhydratation avec un excès de sodium, puisque le malade N° 97 de ZIERLER présentera une natrémie à 200 mEq/l.

L'HYPEROSMOLARITE est trop rarement mesurée chez ces malades à l'admission, car le diagnostic d'hypertonie plasmatique n'est généralement porté qu'après les premiers résultats de laboratoire. Dans la plupart des cas, nous avons dû nous contenter d'un calcul à partir de la concentration en sodium et en glucose.

Nous avons reporté Fig. 8 la fréquence des différents degrés d'osmolarité. La courbe nous montre un maximum de cas entre 360 et 390 mosM/l. mais les valeurs nettement plus élevées ne sont pas rares, allant jusqu'à 448 mosM/l. pour le malade N° 28 de Von DURR, où l'hypertonie est due à la fois à l'hyperglycémie qui atteint 12 g/l, et à l'hypernatrémie avec 178 mEq/l. de sodium.

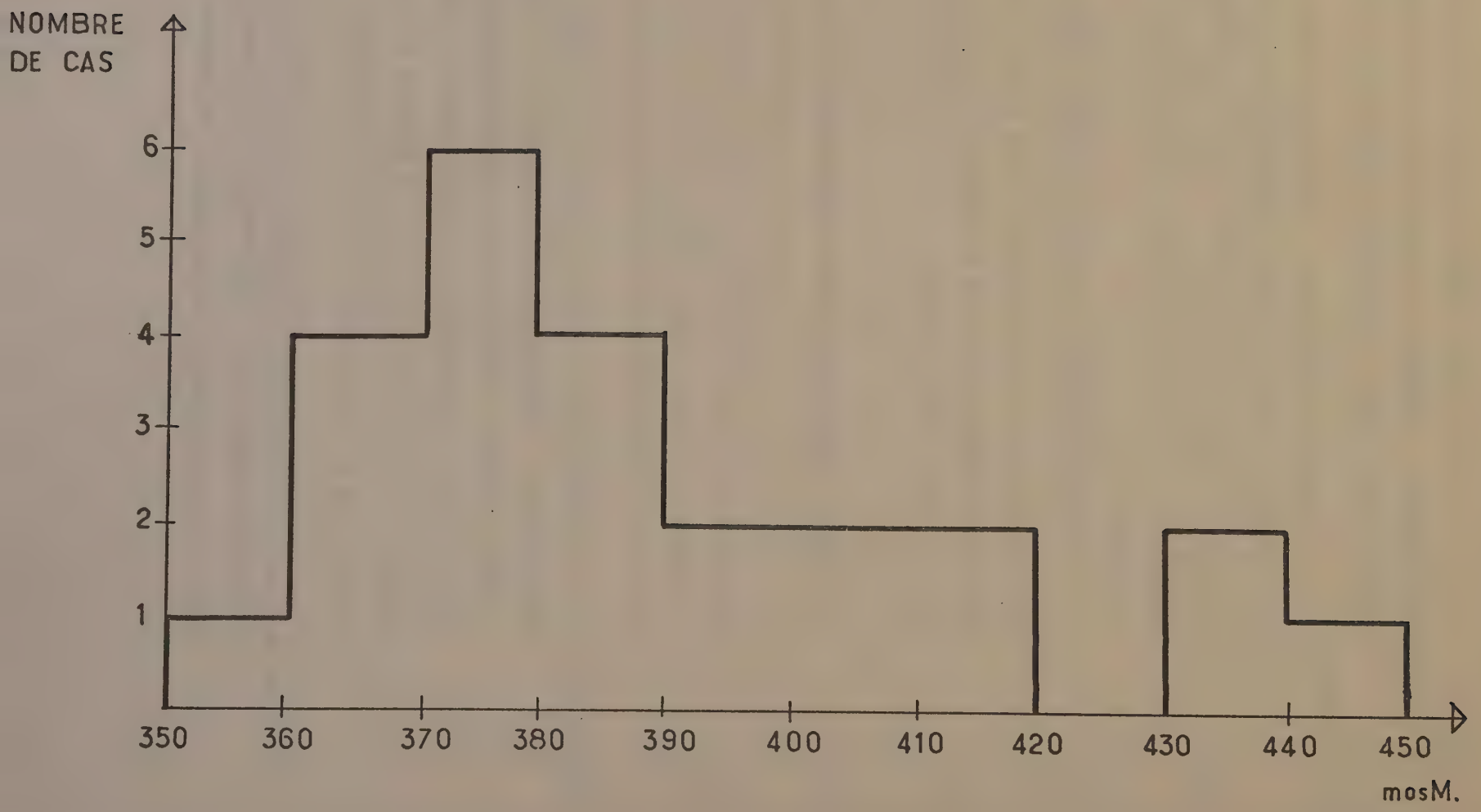
Deux cas particuliers : le malade N° 90 de ROSSIER où l'hyperosmolarité très importante : 400 mosM/l (mesurée et calculée) est due uniquement à la glycémie, le sodium étant légèrement

.../...

Fig.8

OSMOLARITE EFFICACE DU PLASMA

(26 CAS CONSERVÉS)



abaissé à 126 mEq/l, et le malade de SAMENT et SCHWARTZ (N°92) où l'hypertonie est également due à la glycémie seule : 15,68 g/l. alors que la déshydratation était cliniquement évidente chez ce malade très amaigri, pesant 51 kg. pour 1,75 m.

En ce qui concerne les quatre observations que nous rapportons, il n'a pas été possible de faire des mesures de l'osmolarité plasmatique. Nous en avons évalué la valeur à :

- 382 mosM/l. pour la première
- 362 mosM/l. pour la deuxième
- 348 mosM/l. pour Monsieur BAC....
- 396 mosM/l. dans le quatrième cas.

L'UREE

L'azotémie est toujours élevée au moment du coma. Sa valeur dépasse constamment 1. 00 g/l. chez les malades du Tableau II, à l'exception de deux cas :

- Le malade N°15 de BRUGI et BRAMBILLA (29), et
- Le malade N°60 de LUCAS et coll. (103).

Par contre des valeurs supérieures à 2.00 g/l. ne sont pas rares (six fois).

Mais cette élévation de l'urée est transitoire, et lorsque cet épisode est guéri, l'azotémie revient à une valeur normale, comme on peut le voir sur le Tableau II, ce qui prouve qu'elle était en relation avec une insuffisance rénale fonctionnelle.

.../...

Certains auteurs, et en particulier GUILLON et coll. ont fait une étude biologique très complète chez leurs malades pendant la réanimation, mettant en évidence la façon importante dont pouvait varier l'urée en un temps très court, passant par exemple de 2,30 g/l. à 1,60 g/l. en trois heures de temps.

Ces diminutions importantes sont probablement dues à l'augmentation de la volémie sous l'effet de la réhydratation, mais il n'est pas certain que la diffusion de l'urée, entre les secteurs extra et intracellulaires, puisse se faire aussi rapidement et certains auteurs pensent que l'azotémie peut participer à la pression osmotique efficace du plasma.

On pourrait se demander quelle est la part du catabolisme protidique dans l'élévation de l'urée sanguine. Nous avons pu doser l'élimination azotée chez notre quatrième malade. Sa diurèse était restée élevée : plus de deux litres par jour, et pour une urée sanguine de 1,50 g/l. nous avons trouvé une urée urinaire de 10 g/l. ce qui donne une clearance de l'urée de 7 ml/m. et prouve que l'élévation de l'urée traduit bien l'insuffisance rénale, et non un accroissement du catabolisme protidique.

## AUTRES SIGNES BIOLOGIQUES

Parmi les autres signes biologiques, certains sont importants comme :

L'Absence de Cétose Ce critère entre dans la définition même du coma que nous étudions.

.../...

Nous voulons rappeler l'importance de la recherche ces corps cétoniques dans le sang, en citant une observation de BOULIN et Coll. (24) dans laquelle le malade avait une acidose totalement masquée par un régime déchloruré. Il était dans le coma avec une réserve alcaline à 21 mEq/l. alors que la cétonémie s'élevait à 0,54 g/l. Actuellement ces augmentations du taux des bicarbonates secondaires à l'hypochlorémie sont d'ailleurs bien connues.

Certains auteurs ont parlé de coma sans acidocétose après s'être contentés seulement de vérifier l'absence de corps cétoniques dans les urines, alors que leurs malades avaient un pH acide, ou une réserve alcaline très abaissée.

Nous pensons que la recherche de corps cétoniques dans le sang est un examen souhaitable. En tous cas, il faut exiger au moins une réserve alcaline subnormale, et un pH non abaissé si on n'a pas mesuré la cétonémie.

La Réserve Alcaline. Elle est en fait toujours abaissée, mais de façon modérée. Plusieurs facteurs peuvent intervenir dans cet abaissement de la Réserve Alcaline, en particulier :

- L'élévation de la chlorémie (voir Fig. 9)
- Les variations de la kaliémie
- L'atteinte tubulaire rénale qui est constante dans les hypernatrémies expérimentales même de courte durée comme l'ont montré RUSH et coll. (177)
- Peut-être aussi une lactacidémie.

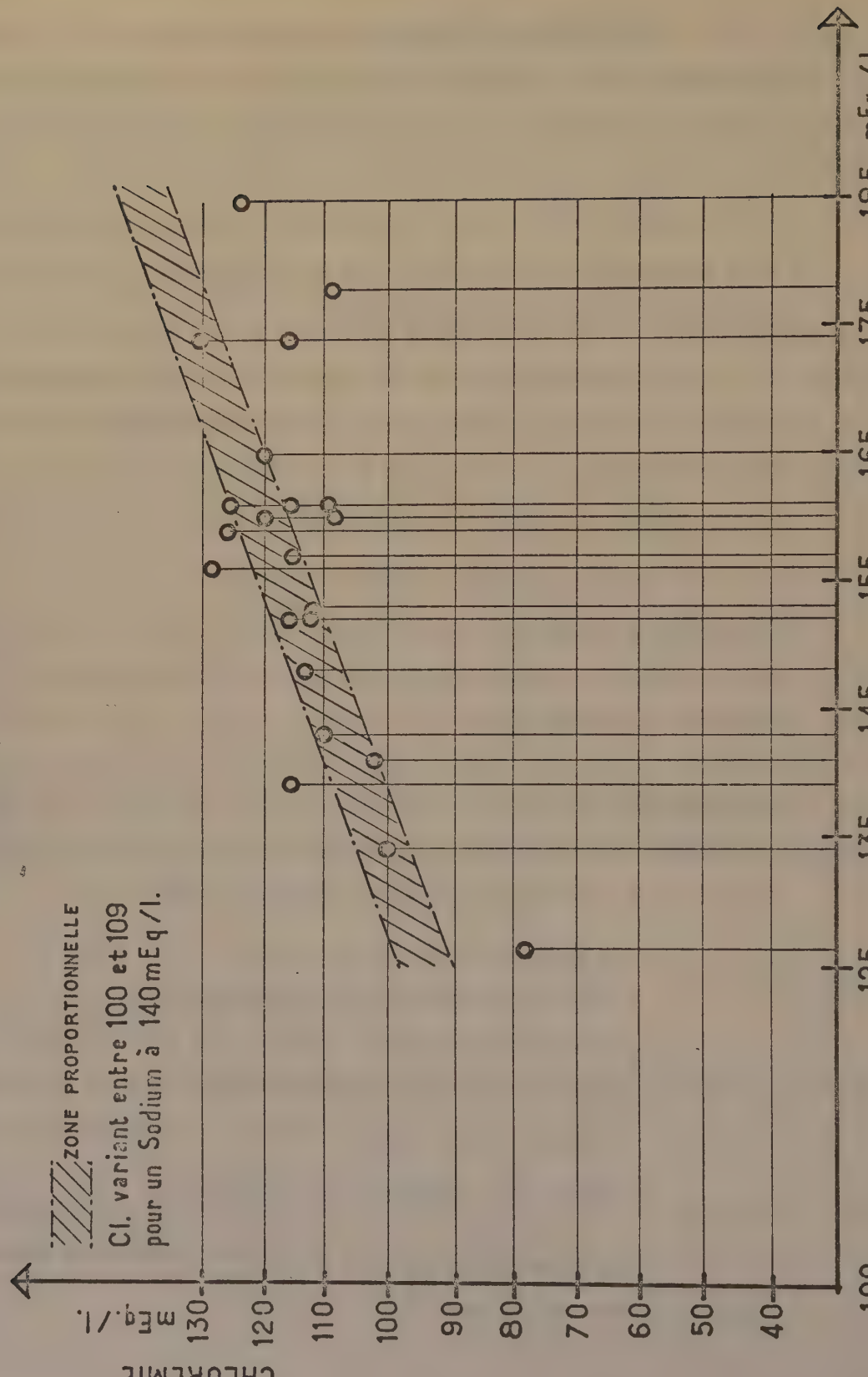
D'autres éléments ne semblent pas avoir de valeur significative. C'est ainsi que :

.../...

Fig. 9

VARIATIONS DE LA CHLORÉMIE EN FONCTION DE LA NATRÉMIE

DANS LES 26 CAS



Le Potassium peut avoir toutes les concentrations entre 2,45 mEq/l et 7,4 mEq/l sans aucune relation avec l'hyperosmolarité ou avec la natrémie.

Les protides sanguins seraient un bon élément pour apprécier la concentration plasmatique, mais ils ont été rarement dosés. C'est la malade N°2 de AZERAD et LUBETZKI qui avait la protidémie la plus élevée, atteignant 106 g/l ce qui reste proportionnel à son osmolarité plasmatique de 394 mosM/l.

La chlorémie a des valeurs très variables, qui ne peuvent être appréciées qu'en fonction de celles de la natrémie. Pour cela nous avons porté Fig.9 les valeurs de la natrémie des malades du tableau II sur l'axe horizontal. Pour chaque valeur, nous avons élevé en ordonnée la chlorémie correspondante, et nous avons hachuré la zone des variations de la chlorémie proportionnellement à la natrémie.

Nous constatons qu'il y a toujours une variation parallèle des deux électrolytes, à l'exception de deux ou trois cas, en particulier, toujours ce malade N°90 de ROSSIER et Coll. où le Chlore à 78 mEq/l est encore trop abaissé pour un Sodium à 126 mEq/l.

L'hématocrite n'a pas été cherché très souvent. Les valeurs en sont généralement inférieures au taux normal. Nous pensons que le déséquilibre éléctrolytique influe sur le volume globulaire, et que l'hématocrite ne permet pas d'apprécier la déshydratation.

La Ponction lombaire a été pratiquée si rarement que ses résultats n'ont pas été rapportés dans les colonnes des tableaux I et II ; alors que les précurseurs, il y a 50 ans, vérifiaient toujours l'absence de corps cétoniques dans le liquide céphalo-rachidien chaque fois qu'ils se

.../...

trouvaient en présence d'un coma diabétique sans cétonurie, car ils savaient mal rechercher la cétonémie.

En ce qui concerne les observations de ces dix dernières années, la ponction lombaire a été pratiquée chez les enfants, et chez les malades qui semblaient présenter de petits signes neurologiques.

Habituellement, le liquide céphalo-rachidien montre une hyperglycorrachie légèrement inférieure à la glycémie, et une forte concentration en éléctrolytes, l'osmolarité étant au total inférieure à celle du milieu plasmatique.

On ne cherche plus les corps cétoniques dans le L.C.R, mais nos anciens nous ont appris que l'on pouvait en trouver, alors qu'il n'y en avait pas dans les urines et dans le sang (Fig. 1).

=-=-=-=

EN RESUME

La déshydratation extracellulaire de nos malades est cliniquement évidente. Elle est traduite Biologiquement par l'élévation de la " Pression osmotique efficace " du plasma.

Celle-ci peut être mesurée, ou évaluée grossièrement à partir de la natrémie. Une correction doit être apportée en ce qui concerne le Glucose, et pour certains, l'urée. S'il est indéniable, qu'une Glycémie à 15 ou 20 g/l. constitue une charge osmotique, nous ne savons pas à l'heure actuelle quelle partie de cette pression osmotique doit être retenue chez nos malades.

Nous ne savons pas d'ailleurs, si la même correction serait applicable à toutes les observations.

Toujours est-il, que 20 malades sur 26 ont une natrémie supérieure à 145 mEq/l, prouvant biologiquement l'hyperosmolarité plasmatique. La part revenant à la Glycémie, ne peut que s'ajouter encore à l'osmolarité plasmatique efficace.

° °

°

# PHYSIOPATHOLOGIE

## LE MECANISME DU COMA

Diverses hypothèses ont été formulées pour expliquer le coma hyperosmolaire : on a voulu incriminer l'hyperglycémie, l'hypernatrémie, l'hyperosmolarité. Chacun de ces points mérite d'être discuté.

1°) - L'hyperglycémie ne semble pas pouvoir être responsable à elle seule du coma. Elle n'est d'ailleurs pas obligatoirement très élevée : dans 2/3 des cas, elle varie entre 4 g/l et 12 g/l. Or, comme le rappelle LESTRADET (99) on peut voir chez l'enfant des glycémies supérieures à 14 g/l pendant plusieurs jours et même plusieurs semaines, sans altération de la conscience.

De même, au cours de certaines épreuves d'hyperglycémie provoquée, il arrive que l'on crée une concentration de glucose de l'ordre de 8 g/l sans le moindre malaise.

Par ailleurs, le glucose pénétrant librement dans les cellules cérébrales, on voit mal comment l'hyperglycémie extra-cellulaire pourrait avoir sur les cellules cérébrales un effet osmotique direct.

.../...

2°) L'hypernatrémie, lorsqu'elle existe, peut plus facilement être rendue responsable du coma, car elle est peut-être capable d'attirer l'eau des cellules cérébrales.

Parmi les expérimentations qui ont été faites dans ce domaine, c'est certainement celles de RUSH et coll. (177) qui sont les plus démonstratives :

> Les auteurs ont élevé la natrémie chez le chien jusqu'à 200 mEq/l par dyalise extra-corporelle (rein artificiel). Ils ont ainsi obtenu une osmolarité plasmatique de 430 mosM/l.
>
> Les animaux sacrifiés avaient tous une importante rétraction de l'encéphale et présentaient sept fois sur huit, des hémorragies dans l'espace sous-dural, après cinq à huit d'heures d'expérience.
>
> Les animaux témoins, chez lesquels on avait réalisé la même pression osmotique par élévation de l'urée sanguine, ne présentaient aucune lésion cérébrale.

Mais, chez nos malades, la natrémie ne dépasse pas 185 mEq/l. D'ailleurs l'hypernatrémie est inconstante : dans un grand nombre de cas elle est normale, parfois même paradoxalement abaissée.

Par contre, le malade N°49 de JARRET et BACON (84) n'avait aucun trouble de la conscience avec une natrémie à 188 mEq/l. associée à une glycémie à 5,60 g/l.

3°) L'hyperosmolarité . Ni la glycémie, ni la natrémie n'expliquent donc le coma, et le facteur commun à toutes les observations reste l'hyperosmolarité. Il est logique de lui attribuer à la suite de LIPS, de GRAEFF, STOTTER, ROSSIER, PLATTNER, la responsabilité de la perte de conscience. Mais il faut bien comprendre que l'augmentation de la pression osmotique ne fait que traduire le déficit

.../...

hydrique du secteur vasculaire. Les comas hyperosmolaires sont des comas par déshydratation, extra et surtout intra-cellulaire.

L'altération de la conscience a été décrite dès 1950 par HAMBURGER et coll. (72) dans les états de déshydratation. Depuis, STEPHAN et coll. (156), FINDBERG (61), RUSH (177), de SOTOS (154) l'ont confirmé expérimentalement. Il faut toutefois remarquer que ces expérimentateurs réalisent toujours des hypertonies plasmatiques très importantes en un temps très court, atteignant parfois plus de 500 mosM/l. en trois à cinq heures, ce qui n'est jamais le cas chez nos malades.

## LE MECANISME DE LA DESHYDRATATION

Dans ces conditions, on peut penser que la séquence des faits qui conduisent au coma hyperosmolaire est très proche de celle qu'ont décrite successivement MACH et de SOUSA (105), GUILLON et coll. (70),

.../...

GIGON ( 63 ), LESTRADET et Coll. (99), LEGRAIN et coll. (1).

Chez des malades porteurs d'un diabète sucré modéré souvent négligé ou méconnu, survient un facteur déclenchant : une pneumopathie aigüe ( 42) ( 77 ) ( 88 ), une infection urinaire ( 40 ) ( 41 ) ( 45 )( 81 ), une gangrène des membres inférieurs ( 32 ). Un tel accident rompt l'équilibre dont le malade bénéficiait jusqu'alors. L'hyperglycémie qui en résulte a pour conséquence une diurèse osmotique. C'est l'impossibilité de palier les conséquences de cette diurèse osmotique qui déclenche le coma hyperosmolaire.

En effet, la présence dans l'urine tubulaire de glucose en quantité qui dépasse largement celle permise par le Tm. de résorption, inhibe fortement l'action de l'hormone antidiurétique. Cette insensibilité de la diurèse osmotique à l'action de l'A.D.H., qui est connue depuis longtemps, et qui a reçu plusieurs explications (105) (156) rend nécessaire la compensation des pertes d'eau qui en résultent par un apport exogène. Or ces malades ne sont pas en mesure de satisfaire ces besoins, soit parce que ces derniers ne sont pas pris en considération, soit parce que, pour des raisons qui nous échappent, ils n'ont pas soif.

Faute d'apports, la polyurie non freinable qu'entraîne la diurèse osmotique est alors alimentée par de l'eau intra-cellulaire attirée dans le compartiment vasculaire par l'effet osmotique de l'hyperglycémie.

Des tableaux tout à fait analogues à celui du coma hyperosmolaire diabétique sont d'ailleurs réalisés par les grandes diurèses osmotiques au mannitol. Une observation récente de GIPSTEIN et BOYLE ( 64 ) en donne un exemple. Il s'agit d'un cirrhotique chez lequel on provoqua une diurèse osmotique en perfusant quotidiennement du mannitol à 20 % pendant 12 jours consécutifs. On déclencha ainsi une diurèse

.../...

qui lui fit perdre 18 kg, et le patient, comme nos malades, sombra dans un coma profond, ne réagissant qu'aux stimulations énergiques.

Une étude biologique assez complète a été faite, montrant que l'excrétion urinaire du sodium s'élevait seulement à Un mEq par jour, alors que la natrémie était montée à 167 mEq/l.

Une bonne diurèse sodée ne fut obtenue qu'après trois jours d'administration de salidiurétiques.

La perte de poids de 18 kg, correspond chez ce malade à une rétention approximative de 2.000 mEq de sodium. Comme la natrémie est passée de 126 mEq/l à 167 mEq/l, et que le volume sanguin peut être évalué à 5 ou 6 litres, cela signifie que 250 mEq de sodium seulement, sont restés dans le compartiment vasculaire, et que les 1.750 mEq de différence ont gagné soit le secteur cellulaire, soit les espaces interstitiels, par un phénomène qui reste à expliquer.

Cette observation illustre bien l'inhibition de l'élimination urinaire du sodium qui accompagne la diurèse osmotique au mannitol. Nous pensons pouvoir la comparer à la diurèse osmotique au glucose. En effet, dans les comas hyperosmolaires, l'élimination urinaire du sodium reste, paradoxalement basse, alors que l'hypernatrémie est importante.

Nous possédons peu d'ionogrammes urinaires, cependant, nous avons réuni dans la figure ci-après quelques observations intéressantes. Elles illustrent la rétention presque absolue de sodium et de chlore, le 1er et le 2ème jour de la réhydratation. (Fig. 10).

Ainsi, dans le coma hyperosmolaire, il y a une diurèse osmotique au glucose avec rétention de sodium et probablement de chlore, alors que dans le coma acidosique, il y a également une diurèse osmotique au glucose, mais avec une forte élimination urinaire du chlore et du sodium.

.../...

Fig. 10

ÉLIMINATION URINAIRE DU SODIUM DU POTASSIUM ET DU CHLORE

| AUTEUR | REF. Tableau. I. | ÉLIMIN. DE Na. 1er jour | ÉLIMIN. DE Na. 2e jour | ÉLIMIN. DE K. 1er jour | ÉLIMIN. DE K. 2e jour | ÉLIMIN. DE Cl. 1er jour | ÉLIMIN. DE Cl. 2e jour |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| GUILLON | 39 | 6,5 mEq. | 7,5 mEq. | 69 mEq. | 67 mEq. | | |
| | 41 | 1 | 30 | | 69 | | |
| | 43 | 2 | 17 | 21 | 46 | | |
| | 44 | 17 | 23 | 22 | 54 | | |
| LIPS et de GRAEFF | 56 | | 4 | | | | |
| | 57 | 3 | 9 | 18 | 78 | | |
| MACH et de SOUZA | 70 | | 11 | | 27 | | 8 |

En réalité, cette notion classique d'hyponatrémie au cours du coma diabétique souffre de trop nombreuses exceptions, et risque d'entrainer de trop nombreuses erreurs thérapeutiques si l'on n'y prenait garde.

De nombreux auteurs ont récemment attiré l'attention sur ce point, et en particulier, J.D.N. NABARRO (161), analysant 27 comas acidosiques sévères, trouve que la natrémie a une valeur de 137 mEq/l. en moyenne, les chiffres extrêmes étant de 123 mEq/l. pour le plus bas, et de 152 mEq/l. pour le plus élevé.

Nous rapportons Fig. 11 un tableau de DEROT et TCHOBROUTSKY analysant 94 comas diabétiques acidosiques qui montre que la natrémie peut être supérieure à 145 mEq/l. dans 10 % des cas.

Nous y voyons aussi que la chlorémie peut dépasser 106 mEq/l. dans 10 % des cas.

Une rétention du chlore et du sodium, peut donc se voir dans le coma diabétique, alors que cette rétention est constante dans le coma hyperosmolaire.

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer cette rétention sodée.

A. Certains invoquent une hypersécrétion d'Aldostérone

On peut remarquer à ce propos que dans les observations publiées jusqu'à ce jour, l'Aldostérone n'a jamais été dosée.

Chez notre quatrième malade (N° 102) nous avons trouvé une élimination urinaire d'Aldostérone de un gamma environ le 2ème jour du coma.

Le syndrome humoral de l'hyperaldostéronisme est différent : nous n'avons pas en effet d'hypokaliémie constante.

.../...

Fig.11

# LES TROUBLES HUMORAUX DU COMA DIABÉTIQUE

D'APRES DEROT ET TCHOBROUTSKY

(REV. LYON.de MED. 1962_11_675-83.)

| NATRÉMIE DANS 37 CAS | | |
|---|---|---|
| Na < 138 mEq / L<br>21<br>57 p.100 | 138 mEq/L < Na < 145 mEq/L<br>12<br>33 p.100 | Na > 145 mEq / L<br>4<br>10 p.100 |
| **CHLORÉMIE DANS 36 CAS** | | |
| Cl < 98 mEq / L<br>17<br>48 p.100 | 98 mEq/L < Cl < 106mEq/ L<br>12<br>33 p. 100 | Cl > 106 mEq/ L<br>7<br>19 p.100 |
| **KALIÉMIE DANS 36 CAS** | | |
| K < 4 mEq / L<br>9<br>25 p.100 | 4 mEq/L < K < 5 mEq / L<br>14<br>38 p. 100 | K > 5 mEq / L<br>13<br>37 p.100 |

La chlorémie conne nous l'avons vu Fig. 9 est en règle générale proportionnelle à la natrémie.

Enfin, comme le rappelle HAMBURGER (74), on ne peut pas par des injections d'Aldostérone, déséquilibrer de façon durable un bilan sodé.

B. D'autres mettent en avant une inhibition de l'Hormone - Post - Hypophysaire.

- Mais l'A.D.H. est accessoire dans l'élimination rénale du sodium.
- Etudiant le Syndrome de déshydratation avec hypernatrémie et hyperchlorémie, STEPHAN et coll. (156) après avoir procédé à des expérimentations chez leurs malades et sur des témoins, concluent en accordant un rôle à la pitréssino-résistance, mais estiment qu'elle ne peut être rendue seule responsable du syndrome humoral.

C. Il convient enfin de rappeler :

- Que l'élimination urinaire du sodium est augmentée dans les états d'hyperhydratation.
- Que l'élimination urinaire du sodium diminue quand le volume vasculaire est réduit.
- Que la rétention du sodium est constante au cours de l'insuffisance rénale.

La multiplicité des mécanismes proposés, prouve que nous ne savons pas quel est le phénomène qui commande la rétention du sodium.

.../...

Peut être d'ailleurs que dans tout état de fuite excessive de liquides, l'organisme met en jeu tous ses moyens de défense.

Ainsi, si chacun d'eux pris séparément est incapable de justifier le tableau que nous observons, leur action conjuguée réussit à retenir fortement le sodium.

° ° °

## L'ABSENCE DE CORPS CETONIQUES

L'absence de corps cétoniques chez des malades dont le diabète est manifestement déséquilibré, puisque leur glycémie est très élevée, est à priori surprenante. Ce " mystère " n'a d'ailleurs pas manqué de préoccuper plusieurs auteurs. Certes l'absence de cétonurie a déjà été notée, mais très rarement, dans les comas acidosiques quand il existait une insuffisance rénale (JOSLIN p. 356) mais la recherche de corps cétoniques dans le sang était alors toujours positive, ce qui n'est pas le cas du coma hyperosmolaire.

Certains ont affirmé que les gens âgés ne font pas de cétose, et ont voulu distinguer:

- Le coma diabétique acidosique du sujet jeune, et
- Le coma hyperosmolaire du sujet âgé.

Une telle distinction est certainement abusive, comme l'enseigne l'expérience clinique quotidienne. Une statistique faite par CHUAT dans sa thèse (38) sur 350 comas diabétiques du service de BOULIN entre 1954 et 1958, montre que 37 % des comas acidosiques ont lieu entre 50 et 70 ans. D'ailleurs, la courbe représentative de l'âge des 102 malades, ne montre pas de hiatus entre 20 ans et 80 ans.

.../...

D'autres pensent que la diurèse osmotique provoque une déshydratation d'installation si rapide, que le malade est plongé dans le coma avant la phase acidocétosique. Cette hypothèse est en contradiction avec les expérimentations de SOTOS (154) qui a montré qu'une chute des bicarbonates à 13,6 mEq/l. se produisait après 130 minutes de perfusion de soluté salé, puis glucosé, alors que la pression osmotique atteignait déjà 362 mosM/l.

FELIX pense que l'absence d'acidocétose s'explique par l'épuisement de toutes les réserves lipidiques de l'organisme, le stade cétonémique de son malade étant dépassé. Nous ne croyons pas possible d'admettre la disparition de tous les lipides de l'organisme. En outre, si le malade de FELIX était maigre, il faut remarquer que la plupart de ces sujets étaient normaux ou obèses (Cf. Tableau II).

LEXOW se demande si une altération hépatique, qui serait peut être fonctionnelle, ne bloquerait pas la cétogénèse.

Mais le plus souvent l'absence de cétose est expliquée par l'importance de l'hyperglycémie. On connaît en effet, et les travaux de CONN et de BAUER en ont apporté la confirmation, l'intérêt du glucose pour arrêter la cétogénèse dans le coma diabétique.

Rappelons encore les travaux de MIRSKY, qui, perfusant du glucose à des lapins diabétiques en cétose, a vu disparaître leur cétonémie lorsque la glycémie s'élevait à des taux très importants.

LESTRADET fait remarquer que tous ces sujets ont un pancréas secrétant de l'insuline (aucun des 26 patients du tableau II n'est vraiment insulinodépendant). L'hyperglycémie, quelle qu'en soit la

.../...

cause, serait donc capable d'induire chez eux une production accrue d'insuline, empêchant la cétogénèse.

Il faut toutefois remarquer que chez certains de ces malades sans acidocétose, la glycémie est égale ou à peine supérieure à 4 g/l, alors qu'il existe des comas avec acidocétose importante où la glycémie atteint 22,5 g/l dans la statistique de JOSLIN.

Tous ces faits ne font qu'illustrer la grande inégalité des diabétiques vis à vis de la cétose. Cette inégalité est bien connue. Aussi, à notre sens, n'y-a-t-il pas lieu de mettre particulièrement l'accent dessus. Dans les diabètes non acidosiques (dits " gras ") les chances de faire une hyperosmolarité sans cétose sont bien évidemment plus grandes que dans les diabètes sévères (dits " maigres ").

## L'ABSENCE DE SOIF

Pourquoi ces malades dont le diabète était bénin, font-ils brusquement cet accident hyperglycémique ?

Nous ne savons pas bien pourquoi ces malades deviennent hyperglycémiques.

Nous ne savons pas pourquoi au stade de déshydratation, ces déshydratés ne boivent pas.

.../...

Ce dernier point, souligné par presque tous les auteurs, demeure particulièrement mystérieux.

On conçoit en effet la déshydratation chez le nourrisson qui ne peut réclamer à boire, ou dont les cris sont mal interprétés par l'entourage.

On peut comprendre que le sujet âgé et malade soit hors d'état d'exprimer sa soif, comme notre 4ème malade (N° 102) qui buvait quotidiennement quatre litres de boissons par jour, et a vu sa ration réduite à un demi litre pendant les trois derniers jours avant son coma.

Mais nous n'avons pas d'explication à cette absence de soif chez les sujets plus jeunes qui se sont progressivement déshydratés jusqu'à sombrer dans le coma, comme si la rétention du sodium inhibait le besoin de boire.

Si on peut parler d'une affection déclenchante dans la majorité des 102 cas, cette cause n'est pas toujours évidente, surtout dans les observations du Tableau II.

Pourtant certains auteurs continuent d'attribuer la responsabilité de cette hyperglycémie au " stress " par l'intermédiaire d'une secrétion accure d'hormones cortico-surrénales.

En fait, on n'a jamais fait de dosage de ces hormones pendant ces comas, sauf pour le malade N° 87 de ROSENBERG et coll., chez qui on a noté une élimination des 17 O.H. à 72 mg en 24 heures au moment de l'épisode critique (139). Et une observation qui concerne un nourrisson de JEUNE et RIEDWEG (179) ou les 17 Cétostéroïdes urinaires et plasmatiques étaient au contraire à la limite inférieure de la normale.

.../...

## EN RESUME

Pour une raison mystérieuse, des sujets sans diabète connu, ou porteurs d'un diabète bénin, font tout à coup une hyperglycémie très importante qui a l'air de se constituer en deux à trois semaines. Cette hyperglycémie provoquerait une diurèse osmotique au glucose avec rétention du sodium et probablement du chlore. Une déshydratation globale s'installe. Cette déshydratation traduite par l'hyperosmolarité plasmatique plongerait le malade dans un coma vigil.

# TRAITEMENT

## A - TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE

Nous avons vu que bien souvent ces malades sont pris pour des comas diabétiques et reçoivent d'emblée des solutions salines ou bicarbonatées. Aussi pensons-nous utile de rappeler qu'il est indispensable devant tout coma hyperglycémique, de ne pas employer de solutions sodées avant d'avoir vérifié la présence d'une acidocétose. Une perfusion de sérum glucosé isotonique peut être installée avant les résultats du laboratoire. Elle permet l'insulinothérapie d'urgence et la réhydratation.

## B - TRAITEMENT CURATIF

Le traitement proprement dit du coma hyperosmolaire se résume en deux mots :

1°) REHYDRATATION

2°) INSULINOTHERAPIE.

1°) La réhydratation est le geste essentiel. Elle doit être contrôlée quantitativement et qualitativement.

.../...

a) la quantité d'eau à perfuser est difficile à évaluer car la quantité de liquide perdu est difficile à apprécier. Le malade, dans le coma à l'admission, est rarement pesé, et toute mesure exacte est généralement impossible. Les bilans liquidiens (balance des entrées et des sorties de liquides) ont l'inconvénient d'être toujours retardés de 24 heures et ils ne tiennent pas toujours compte des pertes dues à la fièvre, à la polypnée, à la perspiration insensible, chez des sujets souvent fébriles et polypnéiques. L'étude de la littérature (Cf. Tableaux I et II) montre qu'il est nécessaire de passer 4 à 5 litres de liquides par jour les 48 premières heures.

b) La composition des solutés est importante. Il ne faut surtout pas administrer de sodium à ces malades en hypernatrémie et dont la natrurie est presque nulle. Généralement on emploie du sérum glucosé à 25 g/l, donc une solution hypotonique ; il n'a jamais été observé malgré cela d'hémolyse appréciable. LESTRADET ( 99 ) propose cependant d'utiliser le sérum glucosé à 50 g/litre, ce qui n'est pas dangereux, et a en outre l'intérêt de prendre en charge la néoglycogénèse hépatique, épuisante pour le malade. Quand le malade est conscient, et ne risque pas de fausse route, HAMBURGER ( 74 ) propose l'administration d'eau par sonde digestive, ce qui permet l'emploi de l'eau pure.

La réhydratation doit être contrôlée rigoureusement par des ionogrammes répétés.

Le potassium en particulier doit être administré dès les premières heures, car les hypokaliémies secondaires sont fréquentes. Il y a souvent une perte potassique importante et le déficit global apparaît au fur et à mesure de la restauration de la masse liquidienne.

.../...

2°) L'insulinothérapie doit être en général modérée, bien que beaucoup d'auteurs tiennent aux fortes doses. Celles-ci ne paraissent pas nécessaires. Elles sont souvent proposées au nom d'une soit disant insulino-résistance, qui serait particulière à ces comas sans cétose. L'étude de la littérature, notre expérience personnelle, nous ont prouvé qu'il n'en était rien. Du reste l'intérêt essentiel de l'insuline est de couper court à la diurèse osmotique : des doses moyennes d'insuline suffisent pour abaisser la glycémie à un niveau voisin de 2 g/l, niveau auquel la diurèse osmotique devient très faible.

Chez certains malades, l'administration d'insuline risque de provoquer le départ rapide du glucose du secteur vasculaire vers le secteur cellulaire, amenant une chute rapide de la glycémie.

Le secteur plasmatique se trouve alors en hypotonie relative, et répond par un départ d'eau vers les espaces cellulaires.

Si la réhydratation n'a pas été suffisamment énergique, on risque de provoquer un collapsus circulatoire dangereux.

.../...

## DISCUSSION NOSOLOGIQUE

Au terme de ce travail, nous nous permettons de proposer une classification qui ressort d'ailleurs nettement des travaux qui ont été publiés sur les comas hyperosmolaires avec hyperglycémie.

1°) Le coma diabétique hyperglycémique et hyperosmolaire pur. Tel qu'il ressort des 26 observations réunies dans notre Tableau II.

2°) Les comas hyperosmolaires avec hyperglycémie s'observant associés à un certain nombre d'accidents, en particulier vasculaires cérébraux, mais aussi on les rencontre souvent associés

- à une infection aigüe, surtout urinaire (21 fois)
- à une affection pulmonaire (12 fois)
- à une affection pancréatique aigüe (11 fois).

Il est certain que toute une série d'accidents pathologiques peuvent déclancher une hyperglycémie et même un coma hyperosmolaire.

Pour les accidents cérébraux, le problème est très complexe, car les accidents de déshydratation aigüe quelle que soit leur origine, sont capables de provoquer des hémorragies cérébrales diffuses, ou

.../...

des accidents vasculaires cérébraux.

Il est donc très difficile de préciser dans bien des cas la filiation réelle des accidents.

Un coma hyperosmolaire peut se terminer par un important accident vasculaire cérébral, comme dans notre première observation personnelle, où la soif apparue plusieurs semaines avant, semble bien démontrer l'antériorité des troubles glycémiques.

Mais il ne nous est pas possible d'affirmer dans une telle observation que le coma a été lié à l'hyperosmolarité elle-même, ou à l'accident cérébral dont nous ne pouvons pas préciser la date.

Cette discussion n'a pas qu'un intérêt spéculatif. Ces accidents, qu'ils soient antérieurs ou secondaires aux troubles biologiques, commandent en fait le pronostic. Et d'ailleurs, il est probable que ces accidents sont plus fréquents chez les diabétiques du fait de leurs tares vasculaires.

3°) Enfin, contrairement à une opinion classique trop schématique, une hypernatrémie avec hyperosmolarité s'observe parfois au cours du coma acidosique, réalisant un tableau biologique en tous points comparable au véritable coma hyperosmolaire pur.

Cette notion a également un intérêt pratique : la réanimation du coma diabétique doit tenir compte de cette éventualité, et la persistance ou l'aggravation des troubles neurologiques au cours d'un coma diabétique traité par des perfusions salines sans contrôle biologique suffisant, doit toujours faire évoquer une hyperosmolarité,

.../...

en dehors des classiques accidents d'hypokaliémie que l'on observe à la même phase du traitement du coma diabétique.

° °

°

# CONCLUSIONS

---

Nous avons rapporté quatre observations personnelles de comas hyperosmolaires avec hyperglycémie.

- L'une concerne une femme de 72 ans chez laquelle l'autopsie a montré une hémorragie cérébrale.
- La deuxième concerne une malade de 74 ans entrant dans le diabète par ce coma révélateur.
- Le troisième, décrit un coma survenant chez un homme de 59 ans, après un traitement de 3 semaines par la delta-cortisone pour un ictère qui n'était que l'un des éléments d'un cancer de la tête du pancréas.
- Dans la dernière, un homme de 79 ans se présente avec un coma hyperglycémique et des signes de localisation neurologiques. Ceux-ci disparaissent au bout de quelques jours, et le diabète disparait après trois semaines.

Frappés par l'extrême diversité des circonstances étiologiques de ces comas hyperosmolaires, nous nous sommes livrés à une étude des cas analogues publiés dans la littérature depuis dix ans.

L'analyse des 102 observations que nous avons pu colliger, montre que sous le titre général de " coma hyperosmolaire chez le diabétique " ont été décrits des syndromes extrêmement disparates. On relève côte à côte : des pancréatites aigües, des infarctus du myocarde, des traitements prolongés par les diurétiques, des tableaux réalisés par une réanimation incorrecte.

Il nous paraîtrait donc plus objectif de désigner tous ces tableaux par le terme de " comas hyperosmolaires avec hyperglycémie " sans préjuger de l'étiologie diabétique de ces accidents.

.../...

Nous pensons, à la lumière de nos observations et de l'étude que nous avons faite, que le terme de " coma hyperosmolaire diabétique sans acido-cétose " devrait être réservé au tableau que nous avons analysé :

- Il s'agit d'un coma vigil, survenant surtout chez la femme de 50 à 70 ans -
- Avec déshydratation clinique et biologique -
- Avec hyperglycémie dépassant souvent 10 g/l
- Avec hypernatrémie entre 145 et 165 mEq/l
- Sans cétonurie et sans cétonémie -
- L'osmolarité efficace du plasma est toujours élevée, pouvant atteindre 450 mosM/l -
- Le diabète est généralement ignoré - Il sera facile à équilibrer par la suite -
- La guérison est de règle, si on a entrepris sans retard le traitement qui consiste à réhydrater rapidement ces malades en perfusant de grandes quantités de solutions hypotoniques -
- L'insulinothérapie doit se faire prudemment, elle sera en général modérée.

La possibilité d'un tel coma exige la recherche des corps cétoniques dans tous les cas de coma diabétique avant de les perfuser avec des solutions sodées ou bicarbonatées.

D'ailleurs, une hyperosmolarité avec hypernatrémie peut être découverte avant tout traitement dans un certain nombre de comas diabétiques acidocétosiques classiques, ou se développer au cours d'une réhydratation mal contrôlée.

La recherche de cette anomalie biologique doit être systématique au cours de tout coma diabétique.

.../...

Pour expliquer le mécanisme de ces comas, on a successivement invoqué :

- Le peu de tendance à la cétose des sujets âgés
- L'épuisement des réserves lipidiques de l'organisme
- L'hypersécrétion d'aldostérone
- L'altération des fonctions hépatiques
- L'inhibition de l'hormone antidiurétique -

Nous avons discuté ces conceptions physiopathologiques qui ne nous paraissent pas coïncider avec les données cliniques et certaines données expérimentales - Nous avons rappelé en particulier :

- que ce coma se rencontre aussi chez le sujet jeune et que des tableaux du même type ont été décrits chez les nourrisons.
- que cet accident arrive aussi fréquemment chez l'obèse que chez le sujet normal ou le maigre.
- que l'aldostérone ne peut pas à elle seule inhiber totalement l'excrétion rénale du sodium.

VU le DOYEN
M. BROUET

VU Le Recteur
M. ROCHE

VU Le Président
M. Cl. LAROCHE

# BIBLIOGRAPHIE

======

1 - AILLET (J), NEDEY (R) et LEGRAIN (M)

Les comas par hyperosmolarité p. 91 à 123

Monographie annuelle de la Sté Française de Biologie Clinique 1966 " Les COMAS " Expansion Ed. PARIS.

2 - ALLOT (E.N)

Sodium and chloride retention without renal disease

LANCET. 1939 - 1 - Page 1035.

3 - APPEL (K.E) et COOPER (D.A)

Diabetic acidosis with a negative ferro-chloride reaction in the urine - Report of five cases.

American J. Med. Science - Philad. 1927-173-201

4 - ARGY (W.P)

An unusual cas of Hyperglycaemia (1,71 %) with coma ; associated with an absence of acetone in the urine. Report of case.

Boston M. and S. journal - 1925 - 193 - p. 1236.

5 - ARNEY (G.K), PEARSON (E), et SUTHERLAND (A.B)

Burn stress pseudodiabetes.
Annals of Surgery 152 : 77-90 - 1960

6 - AZERAD (E) et LUBETZKI (J)

Coma avec hyperglycémie et hyperosmolarité sans acidocétose chez le diabétique (Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, 1963, 114, 60-68).

7 - AZERAD (E) et LUBETZKI (J)

Diagnostic des comas chez les diabétiques. (Conduite à tenir et premiers gestes thérapeutiques). Rev. du Praticien, 1962, XII, 63-67.

.../...

8 - AZERAD (E) et LUBETZKI (J)

Les comas par hyperglycémie et hyperosmolarité sans acidocétose chez le diabétique.

Presse Méd .., 1963, 71, 261-264.

9 - AZERAD (E)

Traitement du coma diabétique acido-cétosique et du coma hyperosmolaire du diabétique.

Les Cahiers du Coll. de Méd. des Hôpitaux Paris Janv. 1966 p. 21 à 26.

10 - BACANU (G), ANGHELESCU (L), MIHAILOV (E) et WILKOMM (I)

Coma diabétique hyperosmolaire sans acidocétose.

Med. Int. Bucarest 17 : 352-359 - 1965.

11 - BAILEY (B.N)

Hyperglycemia in burns.

Brit. Med. J. 2 : 1783 - 1785. 1960.

12 - BARRELET (J.A) et MENETREY (Cl.)

Coma hyperosmolaire et hyperglycémique sans acido-cétos chez le diabétique.

Rev. méd. de la Suisse Romande 84 : 633-641 - 1964.

13 - BEGG (A.C)

Anuric diabetic coma

Lancet 1925 - 2 - 69.

14 - Di BENEDETTO (R.J), CROCCO (J.A) et SOSCIA (J.L)

Hyperglycemic non ketotic coma

Arch. int. med. (Chicago) Vol. 116-1 : 74-82 - 1965

.../...

15 - BERGOZ (R) et HAUSSER (E)

Diabetic coma without acidoketosis

Lancet - 1964 - 1° 116

16 - BLACK (D.A.K), Mc CANCE (R.A) and YOUNG (W.F)

A Study of dehydration by means of balance experiments

Journ. of Physiol. 1944 - 102 - 406.

17 - BLAZLEY

A cas of extreme hyperglycemia in diabetic coma.

Post graduate med. J. (Condon) Nov. 1960 - 688-690.

18 - BLUM (L)

Les dangers des injections intraveineuses alcalines : Effets toxiques du sodium.

LA SEM. MED. 1911 - 37-433.

19 - BORST (J.G.G)

Zeitschr . Klin. Med. 1936 - 130-74

20 - BORST (J.G.G)

Acta Med. Scand. 1938 - 97-68.

The cause of hyperchloremia and hyperazotemia in patients with recurrent massive hemorrhage with peptic ulcer

21 - BORST (J.G.G)

Acta med. Scand. Suppl. N° 207 de 1948

- Hem. digestives pp. 9 et suiv.
- Revue des rétentions Cℓ Na pp 30 et suiv.

.../...

22 - BOULET (P), BARJON (P), VALLAT (G), FABRE (S) et JOVER (A)

Hyperglycémie et coma sans acidocétose chez les diabétiques.
A propos de 4 observations.
Diabète, 1963, 11 : 325-329.

23 - BOULIN (R), MEYER (F.W), GUENIOT (M) et LAPRESLE (Cl.)

Etude de la cétonémie dans le coma diabétique.

Sem. Hop$^{x}_{-}$ PARIS. 6 Mai 1952 : 1421 à 1425.

24 - BOULIN (R), MEYER (F.W),GUENIOT (M) et LAPRESLE (Cl.)

Sur une forme spéciale de coma diabétique.

Sem. Hop$^{x}_{-}$ PARIS 2 Juillet 1962 : 2076-2078.

25 - BOULIN (R), UHRY (P), KAUFMANN (H)

L'hyperglycémie de l'infarctus du myocarde.
Presse Méd. 1964. p. 62 à 77.

26 - BOUR (H)

Traitement du coma diabétique

Rev. Praticien - 1956. VI. p. 725 à 726.

27 - BROCARD (H), AKOUN (G), et GRAND (A).

Diabète sréroïde compliqué d'un coma de type hyperosmolaire

Bulletin de la Sté Méd. des Hop$^{x}_{-}$ de Paris 116,
1965 N° 3 p. 353-363.

28 - BRODRIBB (H.S)

Unusually. High blood Sugar in an adult

Brit. med. Journal 1951 - 1 - P. 172.

29 - BRUGI (A) et BRAMBILLA (R)

Rares variétés de coma diabétique - 3 cas personnels.
Atti della accadémia Medica Lombarda
Aug - Dec. 1964 - 19 : 359-361.

30 - CAMELIN (A), REBOUL (E) et REBOUL (M)

Hyperglycémie après infarctus du myocarde, ou Infarctus chez le pré-diabétique.
Diabète - 1956 - 4 - 53.

31 - Mc CANCE (R.A) et LAWRENCE (R.D)

The secretion of urine in diabetic coma.

Quart. J. Med. (ns) 1935-4-p. 53.

32 - Mc CANCE (R.A) et WIDDOWSON (E.M)

Functionnal disorganization of the Kidney in disease.
J. of Physiology (Lond.) 1939-95-36.

33 - Mc CANCE (R.A), YOUNG (W.F) et BLACK (D.A.K)

The secretion of urine during dehydration and rehydration.
J. of Physiology - 1944-102-415.

34 - Mc CASKEY (G.W)

A case of fatal diabetic coma without diacetic or Betaoxybutyric acid
J.A.M.A. 1916-66-350.

35 - CHAUFFARD et RENDU.

Le syndrôme de déshydratation aigüe dans le coma diabétique.
Revue de Médecine - 1912 - (Juin) - p. 417-427.

36 - CHLEBOWSKI (J)

Coma diabétique atypique - à propos de 2 observations
WIAD. LEK.
1 Mars 1965 - 18 : 425-427.

37 - CHRISTIANSEN (I.B), DALGAARD (O.Z) et KJERULF (KAJ)

Coma hyperglycémique.
NORDISK MEDICIN N° 21 - 1965 - 73 : 504-506.

.../...

38 - CHUAT (J.C).

Les facteurs étiologiques du coma diabétique.
Etude statistique à propos de 350 cas du service du Pr. BOULIN.
Thèse - Paris 1963.

39 - CHUITON (J.C)

Contribution à l'étude du coma hyperosmolaire chez le diabétique.
Thèse - Paris 1965 - FOULON impr.

40 - DANOWSKI (T.S), PETERS (J.H), RATHBUN (J.C) QUASHNOCK (J.M et GREENMAN (L).

Studies in diabetic acidosis and coma, with particular emphasis on the retention of administered Potassium.
J. Clin. Invest. 1949 - 28 - 1.

41 - DANOWSKI, T.S. (Chairman, Study Committee) : Lactic acidosis in diabetes mellitus.
JAMA 184 : 47, 1963.

42 - DANOWSKI (T.S) et NABARRO (J.D.N)

Hyperosmolar and other types of nonketoacidotic coma in diabetes.
Diabetes 14 - N° 3 - 1965 pages 162 à 165.

43 - DAUGHADAY (W.H), LIPICKY (R.J) et RASINSKI (D.C)

Lactic acidosis as a cause of nonketotic acidosis in diabetic patients.
The New. Engl. J. Med. 1962 - 267. N°20 p. 1010-1014.

44 - DAVIDSON, A.I.G

Diabetic coma without ketoacidosis in a patient with acute pancreatitis.
Brit. Med. J. I : 356, 1964.

45 - DELATTRE (J)

A propos des troubles du métabolisme glucidique dans l'Infarctus du myocarde.
Thèse - Paris 1959.

46 - DEROT (M), LEGRAIN (M), TCHOBROUTSKY (G) et ROSSELIN (G)

Les fonctions rénales dans le coma diatétique. (Rev. Prat., 1962, 12, 1263-1269).

47 - DEROT (M) et TCHOBROUTSKY (G)

Traitement de l'acidocétose grave et du coma diatétique. (Rev. Prat., 1962, 12, 47-60).

48 - DEROT (M) et TCHOBROUTSKY (G)

L'acidocétose diabétique, facteurs déclenchants, évolution et mortalité. (Presse Méd., 1963, 71, 2017-2020).

49 - DEROT (M), ASSAN (R), ROSSELIN (G) et TCHOBROUTSKY (G)

Comas par hyperosmolarité chez les diabétiques. Journées Annuelles de diabétologie de l'Hôtel-Dieu 5ème Série - 1964- p. 49 à 64.

50 - DEUIL (R)

Les examens de laboratoire pour le diagnostic et la surveillance thérapeutique du coma diabétique VIE MED. 1954 - 35 - 701-705.

51 - DEUIL (R), MUNDLER (B) et MORIN (P)

Aggravation passagère du diabète par infarctus du myocarde latent. Le Progrès Médical - 1963 - 8 - 273.

52 - DEUIL (R), LAURENT (C) et MAGDELAINE (M)

Le risque diabétique. La Presse Médicale - 1962-70-1879 1963-71-2563 1965-73-1563.

53 - DOOLAN (P.D), SHAW (C.C), SHREEVE (W.W) et HARPER (H.A)

Post-traumatic acute renal insufficiency complicated by hypernatremia. ANN. INT. MED. 1955-42-1101.

.../...

54 - DÜRA (J) et PIROCH (V)

Comas hyperosmolaires sans acidose dans le diabète.
CAS. LEK. CESK. 27 Mars 1964.

55 - Von DÜRR (F)

A case of hyperosmolar nonacidotic diabetic coma.
German Med. Monthly 9 : 58-63, 1964.

Von DÜRR (F)

Deutch. Med. Wschr. 1964-89-76.

Von DÜRR (F)

Compte-rendu dans Rev. du Prat. 1964 - N° 15.

56 - EVANS (G)

Diabetic coma without ketonuria.
LANCET. 1925-1-77

57 - EVANS (E.J) et BUTTERFIELD (W.J.H)

Stress reponse in severely burned : interim report
Annals of Surgery 1951-134-588.

58 - FEINBLATT (H.M)

Report of fatal case of juvenile diabetic coma with insignificant ketonuria and with a large amount of acetone in the spinal fluid.
Arch. Int. Med. Chicago 1924-32-509.

59 - FELIX (H), FROMANTIN (M), GIRAUD (M), CARTON (G) VIALETTE (G) et CAMELIN (A)

Coma du jeune diabétique avec hyperglycémie et hyperosmolarité sans acidocétose. (Diabète, 1963, 11, 295-296).

60 - FINBERG (L)

Pathogenesis of lesions in the nervous system in hyperna tremic states. I. Clinical observations of infants.
(Pediatrics, 1959, 23, 40-46).

61 - FINBERG (L), LUTRELL (C) et REDD (H)

Pathogenesis of lesions in the nervous system in hypernatremic states. II. Experimental studies of gross anatomic changes and alterations of chemical composition of the tissues.
(Pediatrics, 1959, 23, 46-53).

62 - FULLERTON (H.W), LYALL (A) et DAVIDSON (L.S.P)

Diabetic uraemia with hyertonic glucose solutions.

LANCET. 1932-1-558.

63 - GIGON (J.P)

Le coma hyperosmolaire non acidocétosique chez le diabétique.
(Path. Bio., 1964, vol. 12, N°23-24, 1191-1202).

64 - GIPSTEIN (R.M) et BOYLE (J.D)

Hypernatremia complicating prolonged mannitol diuresis. The New, Engl. J. of. Med. 1965- vol 272. N°21 p. 1116-1117.

65 - DE GRAILLY (R), RIVIERE (J), LASSERE (M) et LEURET (J.Ph)

Le quatrième coma du diabétique, ou coma par hyperosmolarité.
Sté. Méd. des Hôpitaux de PARIS. 116-1965- N°10 p. 1119 à 1123

66 - DE GRAEFF (J) et LIPS (J.B)

Hypernatremia in diatetes mellitus (Acta Med. Scandinav., 1957, 157, 71-75).

67 - DE GRAEFF (J)

Les troubles électrolytiques dans le coma diabétique (Bruxelles Méd., 1959, 39, 1153-1162 et 1179-1187).

68 - GRAHAM

St. Bart's Hosp. Rep. Lond. 1929-62-55.

69 - GROUSSIN (P) et SANTINI (J.J)

Coma par hyperosmolarité chez le diabétique.
Revue médicale de Tours. 6-1965- p. 241-250.

70 - GUILLON (J), NICOLAS (Mme F), HABERT (Mlle C) et SOURON (R)

Réflexions sur les comas hyperosmolaires chez les diabétiques. A propos de 6 observations.
(J. Méd. Nantes, 1964, 4, N°1, 59-96).

71 - GUINET (P), TOURNIAIRE (J), BANSSILLON (V) et Me VALLON (C)

Le coma par hyperosmolarité sans acidocétose chez le diabétique à propos d'une observation.
Rev. LYON. de Méd. Déc. 1963 p. 1171 à 1180.

72 - HAMBURGER (J), CROSNIER (J) et MATHE (G)

Intérêt et signification de la mesure de la pression osmotique du plasma sanguin. Applications cliniques. Les syndromes de dystonie osmotique du plasma sanguin.
(Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1950, 66, 1701-1706 et 1950, 66, 1707-1716).

73 - HAMBURGER (J), HALPERN (B), et FUNCK-BRENTANO (J-L)

Une variété d'anurie provoquée par l'hydratation excessiv des cellules rénales.
Presse médicale - 62 - 1954 - pp 972 à 976.

74 - HAMBURGER (J), RICHET (G), CROSNIER (J) et FUNCK-BRENTANO

L'insuffisance rénale : Handbuch der urologie.
Ed. Springer-verlag. Berlin - göttingen-Heidelberg 1962.

75 - HANSEN (E)

Severe diabetic coma without ketoacidosis : review and report of a case.UGESKR. laeg. 126 : 1097, 1964.

76 - HESSE

BERLIN. KLIN. WSCHR. 1888 - 25 - 379

77 - HIGGINS (G), LEVINE (W), O'BRIEN (J.R.P) et TAYLOR (W.H)

Metabolic disorders in head injury ; hyperchloraemia and hyperchloruria
(Lancet, 1951, 1295-1300).

78 - HIMSWORTH (H.P)

The role of glucose in the treatment of diabetic intoxication.

- LANCET. 1932 - 2 - 165
- BRIT. MED. J. 1-632.

79 - HORN-MACIEJEWSKI (M)

Coma diabétique sans cétonurie

- POL. ARCH. MED. WEW. 1956-2 - 1113.

80 - HÖST (H.F)

Coma diabeticum

NORSK. MAG. F. LAEGER - 1920-81-1162.

81 - IMRIE (C.G)

Anuric diabetic coma.

LANCET - 1925-2-251.

82 - IYENGAR (M.O.P)

Extreme hyperglycemia without ketosis.
Lancet, 1961, 2, 664-665).

83 - JACKSON (W.P.U)

Diabetic coma without ketoacidosis.

(Lancet, 1963, 1, 394).

84 - JARRET (E) et BACON (G)

Hyperosmolarity and diabetic coma.

(Lancet, 1963, 1, 891).

.../...

85 - JOSLIN (E.P), ROOT (H.F), WITHE (P), MARBLE (A)

The treatment of diabetes mellitus, 1959, 10° édit., 1 vol., 798 pp., Kimpton H. Edit., London.

86 - KASPERSKA (T)

Coma diabétique hyperosmotique

POL. TYG. LEK. (WARSZAWA) 1964 - N°52 p. 2016 à 2017.

87 - KIRSNER (J.B)

The serum electrolytes in the Dog before and during Acute alcalosis induced by sodium Bicarbonate

J. Biol. Chem. 1942 - 145-219.

88 - Von KLEIN (O) et HOLZER (H)

Zur frage de niereninsuffizienz beim Komatösen Diabetes mellitus.
MED. KLIN. 1929 - 1-67.

89 - LARCAN (A), HURIET (C), VERT (P) et THIBAUT (G)

Comas métaboliques non acidocétosiques chez les diabétiques. A propos de 2 observations
Le diabète, 1963, 11, N° 2, 99-101.

90 - LARCAN (A, et VERT (P)

Cas N° 2 page 136.
L'acidose diabétique. Flammarion Ed. Paris

91 - LAURENT C) et DEUIL (R)

Glycosuries
Gazette Méd. de France. 1-X-1963. p. 2817.

92 - LAWRENCE (R.D)

Extreme hyperglycemia in diabetic coma.
British Medical Journal, 1934, 1, 377.

.../...

93 - LEAF (A)

The clinical and physiologic significance of the serum sodium concentration
(New Engl. J. Med., 1962, 267, 24-30).

94 - LEGER (L), MICHON (H) et MAGDELAINE (M)

Chirurgie des pancréatites chroniques et troubles de l'équilibre glycémique
SEM. des Hôp. 1961 - 63 - pp. 3027 à 3036.

95 - LEGRAIN (M) et DEUIL (R)

A propos du traitement du coma diabétique
(Interprétation du dosage de la réserve alcaline)
" La Clinique " N° 510 - 15 Mars 1957.

96 - LEMENAGER (J), CHUITON (J.C) et TESTARD (J)

Coma hyperosmolaire chez le diabétique
Sem. des Hôp. PARIS. 14 Déc 1965 - p. 3006 à 3014

97 - LEPINE (R)

Le diabète sucré.
Paris 1909 - Alcan Ed.

98 - LESTRADET (H)

Etude physiopathologique générale des relations entre le métabolisme des sucres et celui des lipides.
Rev. Praticien, 1962, XII, 13-17.

99 - LESTRADET (H) et DESCHAMPS (I )

Coma diabétique p. 76 à 90.
Monographie annuelle de la Sté Fse de Biologie Clinique 1966 " Les Comas " Expansion Ed. Paris.

100 - LEXOV (P)

Diabetic coma without ketosis
(Acta Med. Scand. 1959, 163, 115-119).

.../...

101 - LIPS (J.B) and De GRAEFF (J)

Hypernatriemie als complicatie van diabetes mellitus

Nederl. T. Geneesk. 100 : 3623-32 - 1956.

102 - LUBETZKI (J)

Les comas diabétiques hyperosmolaires
Coeur et Méd. Int. 1965-4- p. 497.

103 - LUCAS (C.P), GRANT (N), DAYILY (J) and REAVEN (G.M)

Diabetic coma without Ketoacidosis.
Lancet, 1963, I, 75-77.

104 - MACCARIO (M), MESSIS (C.P) et VASTOLA (E.F)

Focal seizures as a manifestation of hyperglycemia without Ketoacidosis. A report of seven cases with rewiew of the literature.

NEUROLOGY. Vol 15 N°3 - 1965 pp. 195 à 206.

105 - MACH (R.S), SOUSA (R.C. De)

Coma avec hyperosmolarité et déshydratation chez des malades hyperglycémiques sans acidocétose.
(Schweiz. Med. Wschr., 1963, 93, 1256-1263).

106 - MALLET (R)

Traitement du diabète infantile
Revue du Prat. 1959-9-3025.

107 - MERKLEN (F.P)

- Les diabètes pancréatiques p. 11 à 28
- Formes cliniques du diabète sucré p. 103 à 120.

Rev. de Pathologie Générale N° 724 Janv. 1961.

108 - METZ (R)

Diabeticcoma without Ketoacidosis
Lancet - 11 Avril 1964 - p. 828.

.../

109 - MEYER (P.C), SALT (H.B)

Unusually high Blood Sugar in a Boy.

British Medical Journal, 1951, I, 171-172.

110 - MIRSKY (I.A), HEIMAN (J.D), BROH-KAHN (R.H)

The antiketogenic action of glucose in the absence of insulin.
Am. J. Physiol. 1937 - 118 - p. 290-296.

111 - MIRSKY (I.A), FRANZBLAU (A.N) et NELSON (W.E)

The role of excessive carbohydrate intake in the etiology of diabetic coma.
J. Clin. endocr., 1941,I,307-313.

112 - MÖRDRE (S.K)

A case of diabetic coma with renal insufficiency.
Acta Med. Scand. 1921 - 55-511.

113 - MOREAU (R), DEUIL (R) et CROSNIER (J)

Traitement du coma diabétique.
Gravité de la déshydratation cellulaire, sa correction.
(Presse Méd., 1952, 60, 1317-1318).

114 - MOREAU (R), DEUIL (R) et CROSNIER (J)

Le traitement actuel du coma diabétique.
(Bases physiologiques et application pratique)
Rev. Praticien. Paris 1953-3-445.

115 - NABARRO (J.D.N), SPENCER (A.G) et STOWERS (J.M)

Treatment of diabetic Ketosis
Lancet - 1952 - 1 - 983.

116 - NABARRO (J.D.N)

Troubles de l'équilibre acide-base et des électrolytes dans le coma diabétique.
Table ronde sur le coma diabétique (IV° Congrès Féd. Internat. Diabète, Genève, 1961, Vol 1, Méd et Hyg. éd.).

117 - NELSON (N), GRAYMAN (I) and MIRSKY (I.A)

The utilisation of acetone bodies
J. Biol. Chem. 1941 - 140 p. 361-364.

118 - NICHOLSON (W.A), SHUJJAUDDIN, PATEL (N.T) and SCOTT (W.J)

Diabetic coma without ketoacidosis
Lancet I : 982, 1964.

119 - O'BRIEN (J.P) et SHARPE (A.R)

Abnormal carbonhydrate metabolism in renal failure
METABOLISM - 1965-14 pp. 1294-1306.

120 - OLIVER (T.H)

Diabetic coma without acetonuria
Lancet 1926-1-750.

121 - PADDOCK (B.W)

A fatal case of diabetic coma without ketosis
J.A.M.A 1924 - 82 - 1855.

122 - VON PANZRAM (G) et PENSE (G)

Coma diabétique sans acidocétose
Zschr. Inn. Med. 19 - 1964 - 17 p. 698.

123 - PARIENTE (R), BIGNON (J), LIOT (F) LABRAM (C) CHRETIEN (J) et BROUET (G)

Coma diabétique avec hyperosmolarité sans acidocétose, associé à une pancrétatite aigüe nécrosante.
(à propos de deux observations).
Bull. Soc. Med. Hop. PARIS. 1965 - 116 n°9 p. 897.

124 - PAVEL (I), BONAPARTE (H), PIRVULESCO (M) et COVANO (D

Coma diabétique hyperosmolaire sans acidocétose
Rev. Roumaine de Méd. int. 1965-2-365.

.../...

125 - PAYNE (W.W) et POULTON (E.P)

A clinical Study of diabetic coma
Lancet. 1925-2-638.

126 - PERELMAN (R) et LESTRADET (H)

Diabète néo-natal
ANN. de Pédiatrie - 2 Mai 1964 p. 283-290.

127 - PERRAULT (M) et KLOTZ (B)

Les grands syndrômes diabétiques
SEM. HOP. PARIS. 1965-46 - 2643-2650.

128 - PLATTNER (H.C), Président; FROESCH (E.R), LARCAN (A), NABARRO (J.D.N), ROOT (M.F) SCHWARTZ (F), STÖTTER (G)

Table Ronde : Le coma diabétique. IV° Congr. Féd. Int. Diab., Vol 1, Médecine et Hygiène, édit., Genève, 1961, 563-575.

129 - PLATTNER (H.C) et MACH (R.S)

Etude du métabolisme du sel et de l'eau dans le coma diabétique.
HELVETIA. Med. Acta. 1949 - 16 - 384-385.

130 - PLATTNER (H.C) et MACH (R.S)

Les troubles du métabolisme du Potassium, du Sodium et de l'eau dans le coma diabétique.
Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris
1950 - 66 - 567-576.

131 - RAHLEF (A)

JYSK. Med. SELSK. Legw. 1924- 57 - 111.

132 - RAMBERT (P)

Facteurs comatigènes chez les diabétiques : leurs rôles respectifs et leurs intrications éventuelles
Rev. Praticien. Paris. 1962 - 12 - 7 à 11.

.../...

133 - RAMBERT (P), LAPRESLE (C) et NEPVEUX (P)

Les acides organiques du plasma au cours du coma diabétique

PATHOL-BIOL. 1960-8, 917-921.

134 - RAPOPORT (S)

Hyperosmolarity and hyperelectrolytemia in pathologic conditions of childhood.
Amer. J. Dis. Child. 1947 - 74 - 682.

135 - REAVEN (G)

Diabetic coma without Ketoacidosis
LANCET - 1964 - 1 - 1394.

136 - Von RECHENBERG (H.K)

Das hyperosmolare nicht azidotische diabetische coma
(Schweiz. Med. Wschr., 1962, 92, 1415-1416).

137 - Von REUTTER (R), ROSSIER (P.H)

Hyperosmolares nicht azidotisches coma bei diabetes mellitus
(Schweiz. Med. Wschr., 1963, 93, 1007-1008).

138 - REVILLET

Coma chez une diabétique sans acétonurie
LYON Médical - 1914 - 122-815.

139 - ROSENBERG (S.A), BRIEF (D.K), KINNEY (J.M), HERRERA (M.G) WILSON (R.E) et MOORE (F.D)

The syndrome of dehydration, coma, and severe hyperglycemia without ketosis in patients convalescing from burns.

NEW ENGLAND J. of Med. 1965- 272-931.

140 - ROSENBLOOM (J)

A form of diabetic coma not due to the acetone bodies

NEW-YORK Med. J. 1915 - 2 - 294.

.../...

141 - ROSENBLOOM

NEW-YORK Med. J. 1925 - 102-294.

142 - Von RÖSNER (K) et NEUENDORF (W)

Das hyperosmolare diabetische Koma ohme Ketoazidose

ZSCHR. INN. Med. 1964-6- p. 271 à 274.

143 - Von ROSSIER (P.H), REUTTER (F) et FRICK (P)

Das hyperosmolare nicht azidotische koma bei diabetes mellitus.
(Deutsche Med. Wschr., 1961, 86, 2145-2148).

144 - Von ROTH (E)

NIERENINSUFFIZIENZ als URSACHE des coma diabéticum.
WIEN. Klin. WSCHR. 1929- 37 - 1190.

145 - RUDY (A) et LEVIN (Ch. M)

Unusual case of diabetic acidosis without Ketonuria or ketonemia
NEW-YORK State J. of Medicine 1927. 27 - 1240.

146 - SAMENT (S) et SCHWARTZ (M.B)

Severe diabetic stupor without ketosis
(South African M. J., 1957, 31, 893-894).

147 - SAMENT (S)

Extreme hyperglycemia without ketosis

(Lancet, 1961, 2, 1039).

148 - SAMENT (S)

Diabetic coma without ketosis
(Lancet, 1964,1, 326).

149 - SCHOOLMAN (H.M), DUBIN (A) et HOFFMAN (W.S)

Clinical syndromes associated with hypernatremia
Arch. Int. MED. 1955 - 95 - 15.

150 - SNØAN (S.G)

Coma diabeticum atypicum.

DEN NORSKE LAEG. 1963 - 12 - p. 1042.

151 - SOFFER (L.J)

Deseases of the Endocrine glands p. 936-938.

Ed. Lea et Febriger. Philadelphie 1951.

152 - SOSKIN (S) et LEVINE (R)

A ralationship between the blood sugar level and the rate of sugar utilisation, affecting the theories of diabetes.
J. of. Physiology 1937 - 120 - 761.

153 - SOTOS (J.F), DODGE (P.R), MEARA (P) and TALBOT (N.B)

Studies in experimental hypertonicity : I. Pathogenesis of the clinical syndrome, biochemical abnormalities and cause of death.

Pediatrics, 1960. 26, 925-938.

154 - SOTOS (F.J), DODGE (P.R) and TALBOT (N.B)

Studies in experimental hypertonicity
II. Hypertonicity of body fluids as a cause of acidosis.
Pediatrics, 1962, 30, 180-193.

155 - SPRAGUE (R.G) et POWER (M.H)

Electrolyte Metabolism in diabetic acidosis.

J.A.M.A. 1953 - 151. 970.

156 - STEPHAN (F), JAHN (H), URBAN (M) et STAHL (J)

Le syndrome hyperchlorémique avec hypernatrémie et déshydratation chez l'adulte
(Etude clinique. Etude pathogénique (Path. et Biol., 1958, 6, pages 1815 à 1824 et 1959-7- p. 505 à 514).

157 - STOTTER (J)

Formes cliniques et métaboliques du coma diabétique.

157 - (suite)

Table ronde sur le coma diabétique.
(IV° Congrès Féd. Internat. Diabète, Genève 1961, Méd. et Hyg. éd., 565-567).

158 - STROTHMANN

Tödliche kreislaufschwäche infolge wasserverarmung bein akuten diabetes.
DEUT. Archiv. Med. 1928 - 162 - 118.

159 - TAYLOR (W.H)

Hyperchloraemia in diabetic coma

LANCET. 1954 - 1. 639.

160 - TAYLOR (W.H)

Hypernatremia in cerebral disorders

BRIT. J. of Clin. Path. 1962 - 15 - 211 à 220.

161 - TORONTO

5ème Congrès de la Féd. Int. du Diabète " On the nature and treatment of diabetes "

Ed. B.S. LEIBEL et G.A. WRENSHALL
1965 pp. 551 à 562.

162 - TULLY (G.T) et LOWENTHAL (J.J)

The diabetic coma of acute pancreatitis.

ANNALS. INT. MED. 1958 - 48 - 310.

163 - TURPIN (R), CORIN (R), LAFOURCADE (J) et CRUVEILLIER (J)

Hématomes sous-duraux et déshydratation hypernatrémique du nourrisson.
(Ann. pédiat. 1960, 36, 311-323)

164 - UMBER-BERLIN (F) :

Stoffwechselkrankheiten. II. Der diabetes mellitus.
Mschr. Med. Wschr. 71 : 1324-26, 1924.

165 - VIALETTE (G)

Coma du jeune diabétique avec hyperosmolarité sans acido-cétose ; à propos d'une observation
(Thèse, 77 p., Lyon, 1963, Impr. Gén. Lyonnaise).

166 - WARBURG (E)

Some cases of diabetic coma complicated with uraemia, and some remarks on the previous History of the diabetic coma.

Acta Med. Scand. 1924-25-61 p. 301.

167 - WARD (F.G)

Diabetic coma without keto-acidosis
(Lancet, 1963, 1, 450).

168 - WEGIERKO (J)

" Syndrome isolé dans le diabète sucré, avec issue fatale dans un coma sans acido-cétose (troisième coma).

POL. TYG. LEC. (WARSZAWA) 1956, 48-202.

169 - WEGIERKO (J)

Diabetes Mellitus III° Cong. Internat. Diab. Federation, Dusseldorf, 25 Juillet 1958. The characteristic sydrom of clinical Manifestation in diabetic patients. Leading to comatic Death without Keto acidosis. The Third Coma, Stuttgart, G. Thieme, Verl., 1959, pp. 701-705.

170 - WELT (L.G), SELDIN (D.W), NELSON (W.P), GERMAN (W.J) et PETERS (J.P)

Role of the central nervous system in metabolism of electrolytes and water.

ARCH. INT. MED. 1952-90-355.

171 - WHITE (J.C)

Diabetic coma without ketoacidosis

LANCET 1963-1-1051.

172 - WIERZUCHOWSKI (M)

The limiting rate of assimilation of glucose introduced intravenously at constant speed in the resting dog.

172 - (suite)

J. of Physiol. 1936-87-311.

173 - WITH (T.K)

Coma diabeticum atypicum " sévère hyperglycémie sans acidose ".

NORDISK. Med. 1962-68-971.

174 - WOODYATT (R.T)

Chemical Pathology
H.C. WELLS. Philadelphia 1920 - W.B. SAUNDERS. C°.

175 - ZIERLER (K.L)

Hyperosmolarity in adults.
A critical review

J. Chron. Diseases - 1958 - 7 - 1.

176 - MINNE (P)

Contribution à l'étude des comas diabétiques hyperosmolaires.

Thèse - Paris 1966 - Foulon éd. Paris.

177 - RUSH Jr. (B.F), FINBERG (L), DAVIGLUS (G.F) et CHE SUN CHEUNG.

Pathologic lesions in experimental hypernatremie induced by extracorporeal dialysis.

Surgery - 1961 - 50 - 359 à 366.

.../...

178 - LAMY (M), Mlle JAMMET (M.L), LESTRADET (H) et SITBON (C)

Diabète chez un enfant de deux mois et demi. Considérations sur le pronostic et le traitement.

Archives Françaises de Pédiatrie - 1961- N°8 - 105

179 - JEUNE (M) et Me RIEDWEG

Syndrome diabétique transitoire chez un nouveau-né.

Pédiatrie - 1960 - N°1 - 63 à 66.

180 - Mlle CORIAT (A)

Les comas avec hyperglycémie sans acidose chez l'enfant.

Thèse - Paris 1966.

# TABLE DES MATIERES

---


| | Pages |
|---|---|
| Introduction ..... | 19 |
| Observations personnelles ..... | 23 |
| Historique ..... | 73 |
| Revue de la littérature ..... | 93 |
| Etude critique ..... | 103 |
| Les aspects cliniques ..... | 113 |
| Tableau biologique ..... | 133 |
| Physiopathologie ..... | 149 |
| Traitement ..... | 165 |
| Discussion nosologique ..... | 169 |
| Conclusions ..... | 173 |
| Bibliographie ..... | 179 |